

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N°151

TITRE DE LA THÈSE

L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

Etude critique de certaines des indications actuelles :
infections, intoxications oxycarbonées,
embolies gazeuses, insuffisances circulatoires locales

THÈSE

présentée

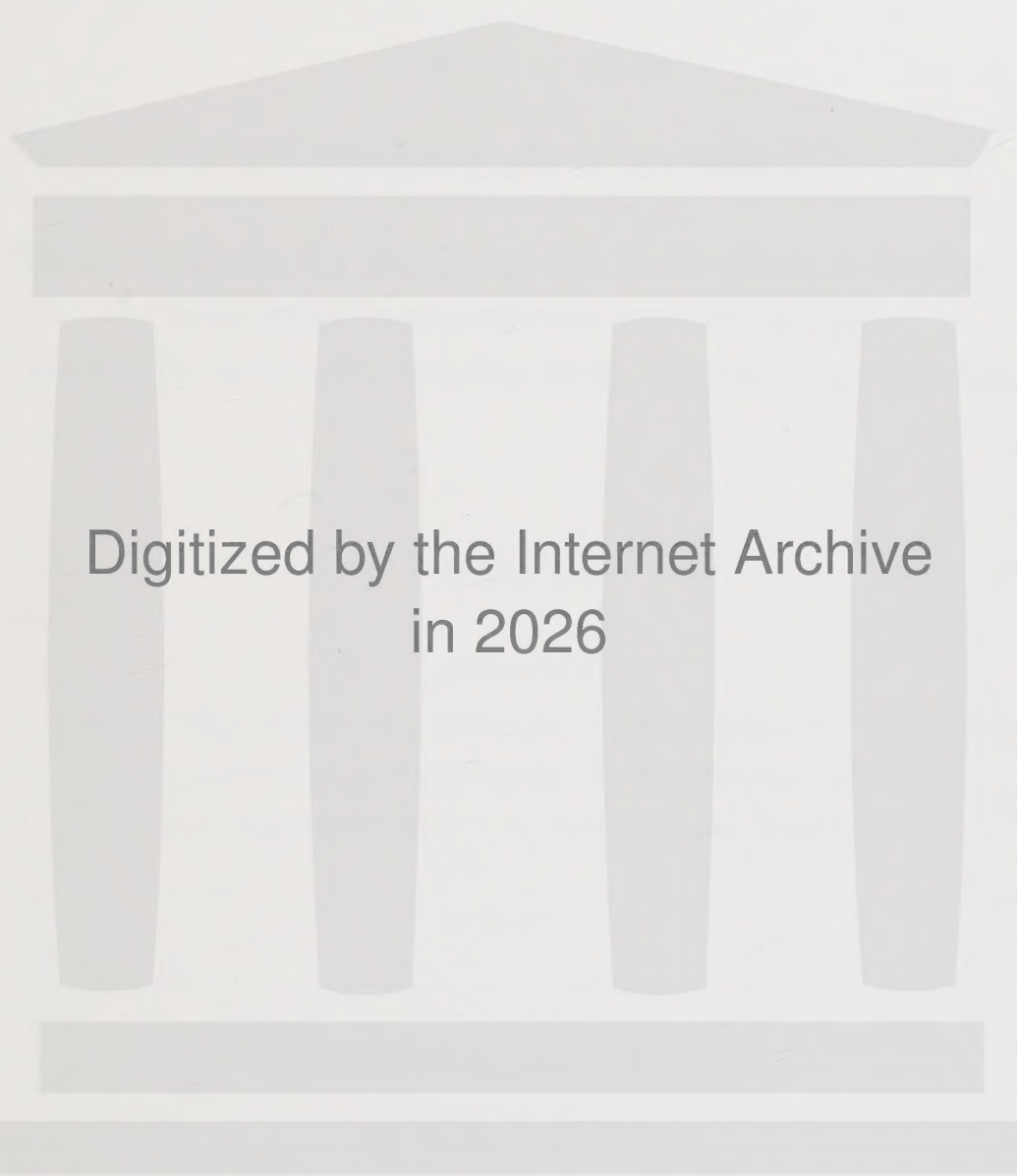
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 12 Octobre 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-François BOLOT

né le 13 Juin 1934

à ROSNY-SOUS-BOIS (Seine)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552626_0011

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N°151

TITRE DE LA THÈSE

L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

Etude critique de certaines des indications actuelles :
infections, intoxications oxycarbonées,
embolies gazeuses, insuffisances circulatoires locales

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 12 Octobre 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-François BOLOT

né le 13 Juin 1934

à ROSNY-SOUS-BOIS (Seine)



FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire :

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TRILLAT - GARIN - GATE - GABRIELLE - SANTY
DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET
POLLOSSON - ENSELME - WERTHEIMER - SARROUY
DECHAUME - BANSSILLON - LACROIX

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique Biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie - Virologie - Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie

MM. L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique Chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Pathologie générale et expérimentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie médicale
P. GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
J. PAPIILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1er âge
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique médicale infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie générale et pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique stomatologique
J. MARION	Clinique de chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière médicale et Législation pharmaceutique
L. MANSUY (1)	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de chirurgie cardiaque
M. PONT (1)	Médecine générale
J. TRAEGER (1)	Pathologie métabolique et rénale
J. MATHIEU	Clinique gynécologique
G. FAUCON	Biologie médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale

MM. D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie biologique et médicale
J. THIVOLET	Hygiène et Action sanitaire et sociale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
X.....	Pathologie chirurgicale
X.....	Clinique neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
X.....	Physiologie et Pathologie obstétricales

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
MALLEIN	Chimie analytique
PINET	Electro-Radiologie
COLOMB	Dermatologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL R.	Chimie biologique
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-Radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES Fr.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-Radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
LAMBERT	Médecine générale

MM. FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et Embryologie
GRAS	Chimie biologique
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-Radiologie
FLEURETTE	Bactériologie
FLANDROIS	Physiologie
MOREL	Hématologie
TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FREDERICH	Pharmacologie
DAUDET	Chirurgie infantile
BRUNE	Médecine générale et thérapeutique
LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
BOUVIER	Rhumatologie
FREYCON	Pédiatrie
LAPRAS	Neuro-chirurgie
PELLET	Physiologie
DUQUESNEL	Electroradiologie
DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
MOULIN	Dermato-Vénérologie
PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
MORGON	O.R.L.
PAUPERT-RAVAULT M.	Ophtalmologie
MOTIN	Anesthésiologie
PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
VAUZELLE	Anatomie Pathologique
CZYBA	Histologie et Embryologie
CABANAC	Physiologie
TOURAINÉ	Pneumo-phtisiologie
BEL	Médecine générale et Thérapeutique
CHARVET	Gynécologie Obstétrique
BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
VILLIERS	Chirurgie générale
LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles

MM. COURJON	Neuro-Psychiatrie
MORNEX	Médecine générale
X.....	Cancérologie
X.....	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
FRANCILLON	Chirurgie Générale
NOTTER	Gynécologie obstétricale
De MOURGUES G.	Chirurgie générale
DUMONT Martial	OBST2TRIQUE
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
DEVIC	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale
DURAND	Urologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
GARDE	Médecine générale
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-Rhino-Laryngologie
PERRIN A.	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie générale
CHASSARD	Electro-radiologie
GARMIER	Obstétrique
DUMAS	Stomatologie
SCHNEPP	Orthopédie
NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. Le Professeur A. BERTOYE

- Assesseurs: MM. L. ROCHE

J. TRAEGER

P. VINCENT

J. MOTIN

o

o o

CE TRAVAIL EST DEDIE

A MA FAMILLE

et en particulier à tous ceux qui
m'ont précédé dans la même profes-
sion.

A LA MEMOIRE DE MON AIEUL

Le DOCTEUR PIERRE-JOSEPH BOLOT

Il passa sa thèse le 22 mai 1743
et inaugura une tradition déjà
longue.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Le DOCTEUR ATHANASE LINARD

A MON GRAND-PERE

Le DOCTEUR LOUIS BOLOT

A MON PERE

Le DOCTEUR FRANCOIS BOLOT

Il a été pour moi, en même temps
qu'un père d'une extrême bonté,
un maître pour lequel un raison-
nement rigoureux doit s'appuyer
sur un travail incessant.

A MON BEAU-FRERE

Le DOCTEUR J. ANGOT

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Il nous a confié ce sujet et en
a suivi de près l'élaboration.

Nous sommes heureux d'être son
élève et de continuer à travailler
au Centre d'Assistance Fonction-
nelle Respiratoire.

Nous l'assurons de notre dévouement
et de notre respectueux attachement.

A MES MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHE

Professeur de Médecine Légale et Déontologie Médicale

Il nous a confié un grand nombre d'observations de son Service et nous l'en remercions.

Le Service d'Urgence Médicale qu'il dirige, de conception originale, nous a permis de passer un semestre d'Internat fructueux.

Il fut pour nous un maître agréable. Nous l'assurons de notre vive admiration et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TRAEGER

Professeur de Clinique des Maladies Métaboliques et Rénales

Un semestre passé dans son Service reste exceptionnel : nous n'avons trouvé nulle part de telles méthodes de travail, autant d'acharnement pour améliorer les résultats, une telle volonté d'aboutir dans des domaines si différents, impliquant un vaste savoir et un travail incessant.

La fréquentation de son Service depuis quatre ans nous a en outre montré combien sa personnalité était attachante ; nous le remercions de son accueil et de ses conseils.

Son exemple est pour nous le meilleur stimulant.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. VINCENT
Professeur Agrégé de Bactériologie

Il nous a aidé tout au long de
ce travail de ses nombreux et
pertinents avis.

Nous continuerons à bénéficier
de son érudition multiforme.

Nous le remercions de nous
honorer de son amitié.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MOTIN
Professeur Agrégé d'Anesthésiologie

Son expérience de l'oxygène
hyperbare nous a été précieuse.

Il fut pour nous un Assistant,
puis un Agrégé très agréable.

Nous l'assurons de toute notre
vive amitié.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Professeur P. WERTHEIMER
Monsieur le Professeur J. MARION
Monsieur le Professeur J. BRUN
Monsieur le Professeur F. TOLOT
Monsieur le Professeur F. PAUPERT-RAVAULT

Monsieur le Professeur M. LEVRAT
Monsieur le Professeur Agrégé R. BRETTE.

INTERNAT

Monsieur le Professeur J. TRAEGER
Monsieur le Professeur Agrégé R. CREYSSEL
Monsieur le Professeur F. TOLOT
Monsieur le Professeur A. BERTOYE
Monsieur le Professeur L. ROCHE

Monsieur le Professeur P. CROIZAT
Monsieur le Professeur L. REVOL

Monsieur le Professeur Agrégé A. GONIN
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DELAHAYE

Monsieur le Professeur Agrégé M. DEVIC
Monsieur le Professeur Agrégé R. DELEUZE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. PLAUCHU

Nous avons été son hypo et nous
lui devons notre formation
clinique initiale.

Il nous a toujours vivement
encouragé.

Qu'il veuille bien croire à
notre déferent attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MARION

Nous avons bénéficié de son
active bienveillance.

Qu'il trouve en ces lignes un
faible témoignage de notre
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. GARIN

A MES MAITRES DES C. E. S.

D' HEMATOLOGIE

LES PROFESSEURS AGREGES
FAVRE-GILLY, GERMAIN, JOUVENCEAU
et P. MOREL.

D' IMMUNOLOGIE GENERALE ET APPLIQUEE

LE PROFESSEUR R. SOHIER

Nous l'assurons de notre
respectueuse admiration et
de notre grande gratitude.

A MES MAITRES EN BIOCHIMIE

LE PROFESSEUR AGREGE R. CREYSSEL

Chez lequel nous avons appris
la chimie pathologique.

LE PROFESSEUR L. COLOBERT

Chez lequel nous avons eu
l'honneur d'être attaché
pendant un an.

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs

A. FROMENT, JEGOU, P. BONNET,
LACHIEZE, REY, TOURNIAIRE.

A MES ELEVES DE CONFERENCE D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION ET GENERALITES

BUT DU TRAVAIL

Ce travail n'est pas une revue générale sur l'oxygène hyperbare (OHB). Plusieurs articles ou monographies récentes de valeur font le tour des possibilités de l'OHB (106-223). Notre but est plus modeste: faire une étude fragmentaire, nous limitant à quelques unes des indications actuelles de l'OHB, les indications vedette, mais faire surtout une étude critique des résultats publiés dans ces différents domaines, à priori plus féconde qu'une énumération de ce qui a été fait par les autres ; en même temps, exposer les résultats lyonnais.

C'est pour cela que nous avons dans chaque chapitre insisté sur les bases théoriques de l'OHB dans les indications choisies : devant le résultat parfois ambigu de l'expérimentation animale, ou, dans les résultats cliniques, la difficulté à faire la part de chaque élément thérapeutique, il était important de revoir avec précision sur quelles données s'appuyait l'OHB. Ceci concerne surtout les intoxications oxycarbonées et les embolies gazeuses.

DEFINITIONS

1/ On ne peut parler d'oxygène hyperbare que lorsque l'oxygène se trouve à une pression partielle supérieure à une atmosphère. C'est ainsi que l'air comprimé à 5 atmosphères absolues (ATA), l'oxygène n'est pas hyperbare. Mais il le devient dans l'air à 6 ATA d'où la distinction entre

- la normoxie : $pO_2 = 0,21 \text{ ATA}$ (normobare
- l'hyperoxie : $0,21 < pO_2 < 1 \text{ ATA}$ (
- l'oxygène hyperbare : $pO_2 > 1 \text{ ATA}$

2/ La référence utilisée en matière de mesure est celle de l'atmosphère absolue (ATA). Approximativement, le niveau de la mer correspond à une pression barométrique de 1 ATA ; à 10 mètres de profondeur la pression est de 2 ATA et à 20 mètres de 3 ATA environ.

Cette pression estimée en atmosphère absolue doit être distinguée de la pression relative qui est le résultat de la différence de pression régnant entre deux milieux différents.

Ces définitions sont celles proposées au séminaire de la Ciotat en septembre 1966.

RAPPEL

Nous ne ferons pas de rappel physiologique général, la plus grande partie des données physiques ou physiologiques concernant l'oxygène hyperbare étant rappelée au cours de chacun des chapitres.

Nous soulignerons seulement l'importance d'un point : l' OHB a pour but d'apporter l'oxygène, soit au contact de la cellule ischémique ou anoxique d'un organe malade, pour le faire survivre, soit au contact de germes pathogènes, pour les tuer. Dans chaque cas, le but poursuivi ne sera atteint que dans la mesure où l'oxygène atteindra bien sa cible. C'est pourquoi il faut avoir présents à l'esprit :

- les notions de pression partielle d'oxygène : si l'on utilise une pression ambiante de 3 ATA, la pO_2 sera de 2 280 mm Hg. Cela paraît beaucoup à la surface d'un milieu de culture ou d'un foyer infecté d'ostéite fistuleuse ; cela paraît modeste lorsque l'on se sera rappelé que le mouvement de l'oxygène se fait uniquement par diffusion et qu'il est malaisément transporté à une distance supérieure à 1 mm (Cf. Chapitre I).

Si maintenant, cas le plus fréquent, l'on cherche à augmenter la pression partielle d'oxygène au niveau d'un tissu, on s'aperçoit

à nouveau que la pression ambiante de 2 280 mm Hg n'est pas considérable. En effet, si la pression alvéolaire (pA_{O_2}) est encore de 2 193 mm Hg et la pression artérielle (pA_{O_2}) de 1 700 à 1 900 mm Hg, la pression veineuse (pV_{O_2}) sera très variable allant de moins de 50 mm Hg à 600 mm Hg, ceci étant fonction de l'intensité avec laquelle l'organe consomme l'oxygène. Quant à la pO_2 tissulaire, il est extrêmement difficile de s'en faire une idée (43 - 89 - 138 - 157 - 234), alors que c'est elle qui importe au premier chef ; différentes approches de la pO_2 cellulaire ont été faites tant sur le plan théorique qu'expérimental.

- la notion de contenu en oxygène du sang. Le contenu en oxygène du sang artériel d'un sujet respirant l'air atmosphérique est de $19,1 \pm 1$ volume pour cent millilitres de plasma. En respirant de l'oxygène à même pression il est de $21,2 \pm 1,6$ volume % (234). A 3 ATA, il sera de $25,2 \pm 1,6$ volume %. Il faut augmenter la pA_{O_2} d'environ 320 mm Hg pour dissoudre un volume supplémentaire pour cent d'oxygène. Il est d'ailleurs facile de calculer le contenu d'oxygène dissous : l'on connaît en effet le coefficient de solubilité de l'oxygène dans le sang total (0,022), et l'on sait que les pressions partielles du CO_2 et de la vapeur d'eau ne bougent pas dans l'air inspiré, quelle que soit la pression ambiante ($pCO_2 = 40$ mm Hg et $pH_2O = 45$ mm Hg) de sorte que :

$$\text{contenu d'oxygène dissous pour 100 ml} = \frac{(x \times 760) - 40 - 45}{760} \times 2,2$$

ou x est égal à 3 lorsque la pression choisie est de 3 ATA (138).

LANPHIER (157) a proposé un diagramme permettant de savoir quels sont la pA_{O_2} et le contenu en O_2 artériel et veineux lorsque l'on sait la pA_{O_2} : on y voit que la pA_{O_2} est une fonction linéaire de la pA_{O_2} et surtout que la pV_{O_2} dépend de l'activité métabolique de l'organe irrigué. Nous le reverrons au chapitre 4.

HISTORIQUE

D'excellents historiques ont été faits sur l'OHB (24 - 137 - 138), avec les pittoresques illustrations des caissons utilisés au XIX^{ème} siècle en Europe, surtout en France. Nous pouvons seulement

ajouter que Prosper MERIMEE fut, peu avant sa mort, traité dans un tel appareil à Montpellier (18).

Après avoir relu ces historiques, et l'ouvrage admirable présenté par Paul BERT en 1874 à l'Académie des Sciences, on ne peut s'empêcher de repenser à ce qu'Oscar WILDE disait un jour à André GIDE: " Il y a des oeuvres qui attendent, et qu'on ne comprend pas pendant longtemps ; c'est qu'elles apportaient des réponses à des questions qu'on n'avait pas encore posées ; car la question arrive souvent terriblement longtemps après la réponse " (100).

Et, à vrai dire, cela ne fait pas beaucoup plus de dix ans que les médecins ont commencé à poser des pourquoi et des comment pour l'oxygène hyperbare.



CHAPITRE I

LES INFECTIONS

LES ANAEROBIES

A - GENERALITES

Il faut opposer parmi les anaérobies : (82 - 108)

- les anaérobies facultatifs : bactéries qui peuvent se passer d'O₂ libre.

- les anaérobies stricts : à la pression atmosphérique, l'oxygène libre sera soit bactéricide, soit bactériostatique.

Ce deuxième type de germes semblait donc être la cible idéale de l'oxygénothérapie hyperbare, et effectivement, les réalisateurs de cette technique publièrent dès 1960 des résultats spectaculaires vis-à-vis des infections clostridiennes, type gangrène gazeuse (26 - 37) ; et depuis, cela ne fit que se confirmer à tel point que l'on a pu déclarer que l'OHB avait tourné une page du traitement de la gangrène gazeuse.

Cette rassurante simplicité n'est que feinte. La réalité des phénomènes en cause est beaucoup plus complexe ; elle est même en partie obscure. Nous rappellerons brièvement quelques données de la vie en anaérobiose ; les maladies données par les germes anaérobies et l'utilisations thérapeutique de l'oxygène.

La vie en anaérobiose :

La vie en anaérobiose présente deux aspects principaux :

- la respiration (ou les oxydations).
- les synthèses

. L'oxydation biologique chez les anaérobies.

Tout processus vital requiert de l'énergie ; cette énergie résulte de réactions chimiques qui ont lieu à l'intérieur de la cellule vivante et sa libération se fait surtout par oxydation à partir des différents métabolites. La respiration cellulaire, c'est-à-dire la consommation d' O_2 et la production de CO_2 n'est que l'étape ultime de l'oxydation biologique ; elle est donc précédée de nombreuses autres phases d'oxydation au cours desquelles il y a transfert d'énergie.

L'énergie transférée se mesure facilement : dans un système d'oxydo-réduction donné, c'est la différence entre les potentiels électriques propre à chacun des composants du système ; un potentiel électrique indiquera la valeur des niveaux de potentiels, Rh. La partie du système dont le potentiel électrique est supérieur, oxyde celle dont le potentiel est inférieur, d'où libération d'énergie destinée aux processus vitaux (121).

Les bactéries anaérobies ne peuvent pas utiliser l'oxygène libre. Il leur faudra puiser dans les substances organiques l'oxygène combiné qui leur sera nécessaire, ou bien utiliser pour leurs oxydations, les différentes réactions de déshydrogénation, ou, d'une façon plus générale, les réactions aboutissant à une perte d'électrons.

On comprend ainsi les différentes théories proposées pour tenter d'expliquer pour un germe donné, ses possibilités de vie en anaérobiose, et son comportement en présence d'oxygène libre. Les théories se sont parfois opposées de façon un peu artificielle.

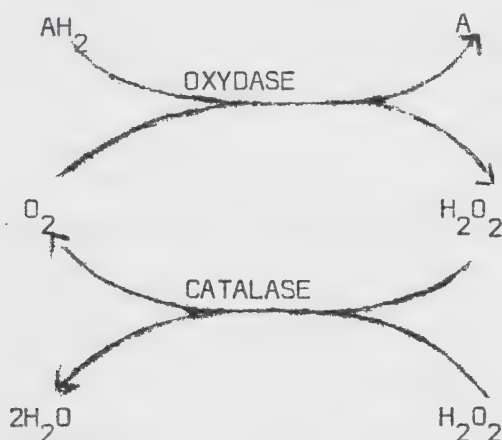
HANKE et BAILEY (120) ont émis la théorie du potentiel d'oxydoréduction : le Rh d'un milieu serait l'élément déterminant si la pousse du germe aura lieu ou non. Pour le cl. *Welchii*, la valeur

maximum du Rh serait de 160 mv à pH 6,4. Certains se sont demandés quelle était la signification exacte de ce pouvoir réducteur du milieu: a-t-il une nouvelle valeur en soi ? Est-il seulement un indicateur de la tension d'oxygène ? En effet, GORDON et HOLMAN (102) ont montré que la pousse des anaérobies avait lieu avec une pression partielle d'oxygène variable suivant le germe. Prenons l'exemple de clostridiales. Le cl. oedematiens ou le cl. botulinum pousseront bien avec une pression partielle de 0 à 1 mm de Hg, alors que le cl. Welchii tolérera de 0 à 30 mm de Hg ; les deux premiers auront une pousse moyenne avec 1 à 2 mm de Hg, alors que le 3ème aura la même pousse avec une pression oscillant entre 30 et 80 mm Hg. Enfin, la pousse sera interdite dès 2 à 3 mm Hg pour les deux premiers germes cités, alors qu'il faudra 90 mm Hg pour stopper la pousse de cl. Welchii. On a cherché à expliquer les variations de cette tolérance vis-à-vis de l'O₂ : il pourrait s'agir d'une sensibilité différente de leurs systèmes enzymatiques vis-à-vis des potentiels d'oxydoréduction, nous ramenant aux considérations du paragraphe précédent ; ou bien ce pourrait-être du à des différences dans leur équipement enzymatique.

L'importance de l'équipement enzymatique des bactéries a préoccupé beaucoup d'auteurs. W. FREI a centré son étude de l'anaérobiose sur les phénomènes respiratoires, c'est-à-dire sur les processus d'oxydoréduction. On peut en effet classer les bactéries en sept groupes suivant la présence ou l'absence dans leur organisme, de l'une ou de plusieurs des substances suivantes (82) : déshydrogénases, cytochromes, cytochromes oxydases, substances à activité peroxydasique et catalasique ; toutes ces substances jouent un rôle dans la respiration et les sept groupes envisagés vont des aérobies stricts aux anaérobies stricts ; les premiers possèdent l'ensemble des substances citées, les derniers uniquement des déshydrases.

En partant de là, on a tenté d'expliquer, par une théorie différente de celle des potentiels d'oxydoréduction, la sensibilité des anaérobies stricts à l'oxygène libre (37 - 102 - 128).

On a dit plus haut l'impossibilité pour les bactéries anaérobies d'utiliser l'oxygène libre, d'où l'importance des déshydrogénations dans les dégradations oxydatives. Plaçons certains de ces anaérobies stricts à l'air, ou en présence de toute source d'oxygène libre, les déshydrogénases, en milieu aérobie, vont se comporter comme des oxydases (121) : elles transféreront des hydrogènes sur l'oxygène libre formant de l'eau ou de l'eau oxygénée (péroxyde d'hydrogène). Or ce dernier produit est toxique pour la cellule vivante. Deux possibilités surviennent : la première, la plus courante, est que la cellule vivante possède une catalase : cet enzyme neutralise l'eau oxygénée suivant la réaction



Cette réaction est spécifique et extrêmement rapide. La seconde est que la cellule vivante ne possède pas de catalase ; elle subira alors l'action du peroxyde d'hydrogène. Chez l'homme il existe des sujets acatalasémiques (255) : à l'occasion d'un minime traumatisme au niveau de la muqueuse buccale, il peut se développer des ulcères torpides et extensifs : des germes type streptocoques hémolytiques produisent de l' H_2O_2 que le sujet ne peut neutraliser, d'où nécrose progressive des muqueuses, alors que le germe, pourvu de catalase, reste à l'abri et prolifère. Chez la bactérie anaérobie stricte, comme on l'a noté, cet enzyme n'existe pas : l' H_2O_2 atteindra bientôt un niveau toxique et tuera la bactérie. Un certain nombre de faits expérimentaux ont montré le caractère plausible de cette théorie (82 - 37 - 102 - 128), qu'ont confirmé, avec des nuances, KAISER et PREVOT (142).

• Les synthèses chez les anaérobies :

Les deux produits les plus importants sont les toxines et les enzymes.

- les toxines sont de deux ordres :

Les endotoxines sont de P.M. élevées, non dialysables, thermolabiles, antigéniques, protéiques, adsorbables par des poudres inertes, à D M L faible. Elles pourront être inactivées par la chaleur ou le formol ; elles sont alors transformées en anatoxines non toxiques mais toujours antigéniques.

Les endotoxines, présentes dans quelques rares espèces comme *sphérophorus funduliformis*, *s. nécrophorus* et *veillonella parvula*.

- Les enzymes les plus actifs seraient :

Les hémolysines : elles attaquent le stroma globulaire soit directement, soit par l'intermédiaire d'une lécithinase (*Welchia perfringens*) et déterminent alors une atteinte hémolytique plus ou moins parlante. *Sphérophorus funduliformis* donne une hémolyse latente.

Les enzymes gélatinolytiques comme les collagénases, hypoluronidases, lécithinases ; ils sont facteurs de diffusion et donc de gravité de l'infection.

On sait que les toxines de certains germes ont été assimilées à des enzymes : c'est ainsi que Mac LENNAN découvrit que l'alphatoxine de *cl. perfringens* était une lécithinase (171 - 219). Cette découverte fondamentale fut le point de départ de travaux féconds. On continue toutefois, souvent, comme nous l'avons fait, à opposer ou de même à distinguer toxines et enzymes microbiens.

Les affections causées par les anaérobies :

Nous adoptons la classification proposée par CATENOT et citée

dans la thèse de GOUJON (108). Une tentative de classification des germes anaérobies en fonction de leur pouvoir pathogène permet de distinguer :

1 - les intoxications essentielles dont la reproduction expérimentale est possible par injection de toxines, soit sans foyer infectieux (cl. Botulinum) soit avec foyer infectieux (plectridium tétani).

2 - les toxi-infections à exo ou endotoxine essentielles, dont la reproduction expérimentale est possible, totalement ou partiellement, par la toxine spécifique, mais où l'action directe du germe commence à ressortir : ce sont les toxi-infections gangrèneuses.

3 - les toxi-infections à endotoxines et infections à anaérobies endogènes, où l'action directe du germe est très marquée : ce sont celles déterminées par les bactéries appartenant à la microflore de Veillon.

Quelle que soit l'affection, il existe toujours trois stades évolutifs (171) :

- atteinte initiale localisée
- phase septicémique ou bactériémique secondaire
- période de dissémination métastatique.

B - UTILISATION THERAPEUTIQUE DE L'OXYGENE CHEZ LES ANAEROBIES

I - INFECTIONS CLOSTRIDIENNES

Les principaux travaux concernant l'effet de l'oxygène sur les anaérobies a trait aux germes du genre clostridia. Ces germes étaient en effet redoutables et, isolés ou associés entre eux ou à d'autres germes, déterminaient la gangrène gazeuse et les syndromes apparentés.

Différents ouvrages ou monographies ont étudié en détail les formes cliniques variées que prennent chaque type d'infection clostridienne ; les germes ont été eux-même très étudiés (37 - 82 - 171 - 219) ; nous ne reviendrons pas sur ces données.

Méthode de traitement.

Deux variétés de traitement ont été proposées dont le but était d'apporter l'oxygène libre au contact même des germes :

. Thérapeutique locale

Nous renverrons pour plus de détails à l'excellente monographie de BRUMMELKAMP (37), qui analyse un certain nombre d'observations. Ces méthodes ont été utilisées surtout par les auteurs Allemands pendant la première ou la deuxième guerre mondiales, et par quelques auteurs anglo-saxons.

On peut très brièvement opposer :

- les méthodes apportant l'oxygène sous forme d'eau oxygénée : celle-ci était injectée soit directement autour de la zone gangrèneuse, soit sous forme de spécialités pharmaceutiques où l' H_2O_2 était présentée sous forme de batonnets solides que l'on enfonçait profondément dans les zones gangrèneuses. Ceci semble avoir été moins dangereux que l'injection directe d' H_2O_2 , source de nombreuses embolies gazeuses.

- les méthodes apportant l'oxygène gazeux ; l' O_2 était injecté à la lisière du tissu gangrèneux et du tissu sain, avec différentes variantes techniques ; leurs promoteurs avaient su trouver des noms imagés, décrivant le " rideau d'oxygène " ou les " barrières d'oxygène " dressées sur le chemin de l'infection clostridienne. Cela n'était pas sans danger et les cas d'embolies gazeuses étaient très nombreux.

Plus récemment on a proposé une application locale d'oxygène en exposant la zone infectée dans un sac avec 100% d'oxygène. Ceci est surtout valable pour les membres.

. Thérapeutique générale

On a étudié les effets de l'oxygène hyperbare dans les infections clostridiennes.

- in vitro : dans les années 20, puis en 1941, et plus récemment (37 - 39 - 91 - 169).

- expérimentalement : les animaux utilisés sont très variables : souris, rats, cobayes, hamsters, lapins, porcs, chiens.

- chez l'homme.

Résultats.

L'étude analytique des résultats obtenus a été faite par ailleurs (37 - 38) ; nous préférons en donner une vue plus synthétique.

1/ Effets de l'OHB sur clostridium Welchii in vitro

a - L'effet sur le germe lui-même a été apprécié de façon variable

Pour certains, le germe est détruit. Cela a été affirmé dès 1964 par SMIDT (246), puis d'autres auteurs (QUASTELL, PACHECO), (37). A 3 ATA, le nombre des bactéries vivantes était réduit de 100% ; les spores eux-mêmes finissaient par être détruits par l'oxygène, mais avec plus de difficulté.

Plus récemment, on a affirmé que l'oxygène n'avait aucun effet sur le germe. BRUMMELKAMP (37-41) ne note pas de modification de la pousse des germes après une exposition de 1 h 30 à 3 ATA ; il note seulement l'absence de formes sporulées. VAN UNIK (263) apporte un argument en faveur de cette façon de voir : A pH 6,8, le Rh d'un milieu de culture contenant cl. Welchii oscille entre 24 et 60 mv, après 1 h 30 d'exposition à 3 ATA d'O₂ à 100% ; or, ce Rh est très inférieur à celui au-dessus duquel la pousse devient impossible : au pH donné, le Rh limite est d'environ 150 mv (120). La pousse est donc théoriquement tout à fait possible.

Enfin, différents auteurs pensent que l'OHB a un effet bactériostatique certain. C'est ce que les Ecossais constatent après une exposition d'une durée de 18 à 42 heures à 2 ATA (169), la pousse reprenant dès que le germe est soustrait à l'OHB. FREDETTE note la même chose après une exposition de durée variable à 45 lb : la différence moyenne est alors de l'ordre de 7 dilutions soit environ 10 millions de cellules (91) ; il précise les faits par ailleurs (20) et déclare n'avoir jamais pu détruire tous les cl. Welchii d'une culture, même à 100 lb, encore que l'effet de l'oxygène soit beaucoup plus net alors qu'à 45 lb ; l'ordre de grandeur est le suivant : de 100 millions par unité, la culture passe à 10 millions sous OHB à 45 lb et à 1000 sous 100 lb ; la durée d'exposition n'est pas précisée par l'auteur.

b - Effets de l'OHB sur l'alphatoxine de cl. Welchii

Cette étude a été entreprise par les auteurs qui ont constaté l'absence d'effet de l'OHB sur la pousse de ces clostridiales in vitro. Il fallait bien en effet, chercher une autre solution aux phénomènes cliniques constatés, et indubitables : amélioration aussi rapide que surprenante de l'état général du malade et arrêt immédiat de la progression de l'infection. Il était d'autre part naturel de penser en premier lieu à l'alphatoxine.

Les résultats de BRUMMELKAMP (39) et VAN UNIK (253) sont les suivants : l'OHB stoppe la progression du titre de l'alphatoxine d'une culture de cl. Welchii, à condition que la tension d'O₂ soit suffisante : l'arrêt est net à 3 ATA, alors qu'à 2 atmosphères, l'OHB est sans influence. La tension d'O₂ nécessaire est alors in vitro de 250 mm Hg, au niveau auquel pousse le germe.

Trois points sont à noter : dès que la culture est soustraite à l'OHB, le titre de l'alphatoxine progresse à nouveau ; cet arrêt dans la progression du titre se fait alors que le germe continue à proliférer de façon sensiblement égale aux tubes témoins ; enfin, il n'y a aucunement destruction de l'alphatoxine produite avant l'exposition à l'OHB : le titre de l'alphatoxine est identique avant et après. Des essais plus récents (205) semblent en fait montrer que l'OHB à 3 ATA n'inhibe pas l'alphatoxine : la réaction lécithovitelline n'est pas

influencée par l'oxygène, alors qu'elle est totalement inhibée par des doses convenables d'antitoxines.

2/ Action in vivo de l'OHB sur clostridium Welchii.

Données expérimentales :

L'OHB semble avoir donné des résultats très différents, suivant que la prolifération clostridienne a été tissulaire ou intra-veineuse.

a - Dans le premier cas, les résultats sont décevants, ou au maximum plaident pour une action préventive de cette thérapeutique.

Ainsi De Almeida, après l'injection sous cutanée de cl. Welchii, de cl. Novyi ou de cl. septicum à des cobayes. La pression était de 3 ATA pendant 30 à 60 minutes, et les séances étaient répétées trois ou quatre fois à intervalle de une ou deux heures. Il y eut des succès uniquement avec les gangrènes gazeuses à vibrion septique. Il est en fait difficile de conclure, car De Almeida comparait des séries de 2 à 3 cobayes au maximum.

Le groupe d'Amsterdam utilisa de nombreux petits animaux, surtout rongeurs, avec des séries analysables, en injectant des cultures de clostridium perfringens par voie sous cutanée ou intramusculaire.

La thérapeutique oxygénée a suivi le schéma qu'ils avaient proposé chez l'homme, c'est-à-dire sept séances d'OHB à 3 ATA réparties sur trois jours, soit trois séances de 1 h 30, le premier jour et deux séances chacun des deux jours suivants. Les résultats sont surprenants en ce sens que la mortalité est encore plus élevée dans les séries traitées que chez les témoins, sans que ce soit statistiquement significatif.

Cela pourrait suggérer plusieurs réflexions : si l'école de BOEREMA avait commencé par cette expérimentation, ils n'auraient pas appliqué l'OHB au traitement de la gangrène gazeuse ; heureusement, ils avaient commencé par l'homme. Il est d'autre part

difficile d'extrapoler les conclusions faites chez l'animal à l'homme, ou plus exactement il faut savoir tenir compte des susceptibilités d'espèces variables : dans le cas présent, on sait que la toxicité pulmonaire de l'oxygène est grande chez les petits animaux ; c'est ce qui a été vérifié en l'occurrence : les lésions pulmonaires observées macroscopiquement et microscopiquement étaient fréquentes et sévères, et elles existaient chez les animaux témoins non inoculés et soumis à l'OHB suivant la même posologie.

Une posologie de l'oxygène comprimé plus adapté aux petites espèces animales explique les résultats meilleurs rapportés par KELLEY et PAGE sur deux cents souris. Les germes étaient injectés dans des muscles préalablement broyés, puis les animaux exposés à 3 ATA pendant trente minutes toutes les douze heures, pendant huit jours. La mortalité était de 21% chez les témoins, contre 4% chez les animaux traités immédiatement : cet avantage diminuait au fur et à mesure que les délais d'application de l'OHB augmentaient : ils ne devaient pas être supérieurs à 18 h. Les auteurs concluaient au rôle essentiellement préventif de l'OHB. Le protocole expérimental a l'avantage de se rapprocher beaucoup des conditions réalisées par les myosites clostridiennes, après accident de la circulation.

b - Dans le second cas, où le germe est intraveineux, les résultats sont tout différents.

Il faut d'emblée noter le caractère un peu particulier des protocoles expérimentaux : on a utilisé, soit des lapins, soit le plus souvent des chiens à qui on a lié l'artère hépatique. Depuis plus d'un siècle, (KOTTMEYER 1857), on sait que la ligature de l'hépatique propre entraîne une nécrose totale ou partielle du foie, et depuis les travaux de MARKOWITZ (1949) on attribue la mort des animaux à une infection clostridienne. En effet, dans le sang hypoxique se développent des anaérobies, au premier rang desquels les différents germes du genre *Welchia*. Les antibiotiques ont été utilisés, de même que l'immunisation anticlostridienne (143) ou enfin, l'artérialisation de la veine Porte, sans que le succès ait jamais été complet.

En 1963, les auteurs Ecossais et Hollandais ont essayé l'OHB dans la prévention et le traitement de ce type d'infection. KARASEWICH estimait même que la survie des chiens après ligature de l'hépatique pourrait être prise comme critère de la valeur de l'OHB dans la lutte contre l'infection clostridienne (143 - 144).

L'étude critique des résultats publiés (37 - 143 - 144 - 149 - 150) permet les constatations suivantes :

- la survie des animaux soumis à l'OHB est nettement améliorée.

- chez le lapin, l'étude est faite sur deux groupes de 20 lapins, avec la posologie adoptée à Amsterdam, et déjà vue, pour ce type d'infection. Treize lapins sur les 20 témoins meurent en moins de 72 heures et la plupart vers la 12ème heure après l'intervention, alors que trois lapins sur les 20 traités à l'OHB meurent à la 12ème, 24ème et 96ème heure, les autres étant sacrifiés entre le 40ème et 90ème jour (37 - 149 - 150).

- les chiens ont été répartis en trois groupes : quatre chiens sur quinze meurent dans le lot témoin ; une proportion équivalente, soit deux sur neuf, meurent après un traitement de 2 ATA pendant 3 heures, deux jours de suite ; huit sur quatorze, par contre, survivent après 3 séances de 3 heures à 2 ATA par jour, dans les deux premiers jours suivant l'intervention (143 - 144).

Le mode d'utilisation de l'oxygène comprimé n'est pas indifférent.

- le délai d'application intervient : lorsque l'animal est mis en caisson immédiatement après la ligature ou dans les deux heures qui la suivent, la survie est de 75%, alors qu'elle n'est plus déjà que de 50% si le délai atteint six heures (150).

- la pression d'oxygène et sa durée sont importantes : à 2 ATA une durée totale d'exposition de 6 heures dans les 48 premières heures n'améliore pas les résultats vis-à-vis du lot témoin, alors qu'une durée totale de 18 heures fait presque tripler le nombre de survivants.

A 3 ATA x 100% O₂, il suffit de 10 h 30 d'exposition en trois jours (dont 7 h 30 pendant les 48 premières heures) pour améliorer la survie dans des proportions encore plus fortes, l'espèce animale étant, il est vrai, différente.

L'étude de ces résultats permet en outre de se poser un certain nombre de questions :

- peut-on extrapoler du lapin et du chien à l'homme ? Les expériences ne sont pas comparables, d'après les auteurs ayant étudié le sang portal humain après ischémie hépatique (207) : le sang est pratiquement toujours stérile chez l'homme.

- l'amélioration de la survie est-elle bien due à l'action de l'OHB sur les clostridiales ?

Chez le lapin (37 - 144 - 149), les vérifications bactériologiques montrent neuf fois sur dix des clostridium, en général perfringens, isolés dans les cultures de foie ou de liquide d'ascite, des témoins ou des animaux traités et qui sont morts. On ne sait si une analyse bactériologique a été faite dans les organes des survivants, témoins ou traités.

Chez le chien, la confirmation de la présence du clostridium est rare ; en outre, les cultures ultérieures de biopsies de foie chez les animaux survivants, montrent une pousse de germes à peu près identique chez les témoins et les traités.

Au moment où ces différentes publications ont été faites, on ne connaissait pas encore le pouvoir énorme de régénération hépatique sous OHB ; on le sait depuis les traitements d'ictère grave chez l'homme et les différentes expérimentations conduites chez l'animal, notamment après intoxication au CCl₄. Les auteurs précédents, ont fait des biopsies hépatiques et noté les aspects de régénération, mais l'histologie était faite en général chez les survivants au moins quinze jours après la ligature, et l'on a cru avoir affaire à un processus normal. Certains (143) avaient cependant considéré que

l'infection clostridienne et sa thérapeutique n'expliquait pas tout et qu'une réduction de l'étendue de la nécrose était possible.

On peut se demander maintenant si l'OHB n'a donc pas agi par un mécanisme plus complexe que celui proposé initialement.

- Enfin, la posologie utilisée ne conduit-elle pas à sous estimer les effets bénéfiques de l'OHB.

Cette question mérite d'être soulevée dès maintenant, et sera développée ailleurs. On est surpris, dans les séries expérimentales dont nous venons de parler, de l'importance de la toxicité de l'oxygène : sur vingt lapins traités comme on l'a dit, trois sont morts d'accidents de décompression ; aucun détail n'est donné, et l'on sait seulement que l'examen bactériologique du foie et du liquide péritonéal était normal. Sur les chiens ayant subi des séances de 3 heures à 2 ATA l'un est mort, et trois autres n'ont pas pu subir la dernière séance ; ils présentaient une dyspnée intense et l'histologie montrait les lésions typiques de l'intoxication oxygénée (143).

On voit donc l'intérêt certain de ces expérimentations, mais le caractère un peu ambigu de leurs résultats, puisque l'appréciation des effets de l'OHB est entachée de causes d'erreurs, à la fois par excès et par défaut.

Une expérimentation menée en 1966 par NORA (205), permet de différencier l'action de l'OHB sur le germe et sur l'alpha-toxine.

- sur le germe : C'est le seul, dans le cadre de l'OHB à avoir commencé par déterminer, chez la souris, la quantité de germes entraînant une LD 50. Cette LD 50 est alors injectée par voie I.M. à différents lots de souris : certaines sont traitées par une séance d'OHB à 3 ATA à raison d'une heure toutes les 8 heures pendant 72 heures. La survie avec ce seul traitement est très améliorée : au 7ème jour, sur 40 souris, il y a 1 mort chez les traités (soit 97,5%

de survie), contre 18 morts chez les témoins (55% de survie).

- sur l'alphatoxine : En fait le problème semble maintenant tranché et il faut chercher un autre mécanisme d'action de l'OHB : après avoir déterminé la dose d'exotoxine donnant une LD 50 chez la souris, NORA l'injecte I.M. à ce type d'animal. Le temps de survie n'est pas amélioré après une heure à trois heures à 3 ATA.

Chez le chien une dose léthale d'exotoxine est injectée par voie I.V. alors que l'animal est déjà à 3 ATA, donc bien oxygéné. Les chiens meurent rapidement.

Données chez l'homme

Les premières tentatives thérapeutiques furent faites en 1980 à Amsterdam et publiées par BOEREMA et BRUMMELKAMP (26). Depuis, l'OHB a été utilisée en Ecosse (250 - 272) aux Etats-Unis (3 - 101 - 125 - 126 - 136) et en France (75).

Comme on le verra, l'écrasante majorité des cas est due au *Clostridium Welchii* ; très rarement *cl. Fallax* ou *cl. Septicum*.

1/ Infections dues à ces germes

PREVOST classe les infections clostridiennes en trois groupes : myosites, la plupart du temps d'origine traumatique, viscérites, rares et surtout intestinales ; enfin, septicémies (219). Les auteurs de langue anglaise, à la suite de Mac LENNAN (171) prennent soin d'opposer la cellulite et les myosites clostridiennes, ce qui ne correspond pas exactement à la réalité ; on a fait remarquer (37) qu'une myosite se concevait mal seule, sans cellulite. La description la plus satisfaisante des diverses formes cliniques de la gangrène gazeuse reste celle proposée par A. CHALIER, que beaucoup de cliniciens ont conservé (27).

Rappelons que CHALIER envisageait les formes de deux

façons : soit en fonction de la date d'apparition de la gangrène après la blessure ; les formes précoces des premières 24 heures s'opposaient ainsi aux formes tardives du 4^e au 6^e jour ; soit surtout en fonction de leur extension. Il décrivait alors : les formes circonscrites localisées aux muscles d'un segment de membre qui n'est en général atteint ni de lésion osseuse, ni de lésion vasculaire ; il en rapprochait les formes à prédominance cutanée d' Ombredanne ; ensuite les formes diffuses, plus fréquentes, polysegmentaires à évolution ascendante et descendante avec état général grave ; enfin les formes massives avec atteinte en bloc de tous les éléments constitutants du membre où l'on pouvait individualiser (27) notamment des formes oedémateuses et surtout une forme généralisée toxémique aiguë. Cette forme généralisée est intéressante mais elle est rare : les symptômes généraux dominant mais ne doivent pas masquer la gravité des signes locaux et la découverte de l'infiltration gazeuse.

Cependant, la crépitation caractéristique ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'examen bactériologique. On doit absolument faire un prélèvement au niveau de la zone suspecte. Seul l'isolement du germe autorise le diagnostic de gangrène gazeuse : rap- pelons que d'autres germes peuvent donner des emphysemes sous cutanés (37 - 272) ou des phlegmons gazeux (27) : le diagnostic différentiel n'est pas possible sur le seul aspect clinique. Il est donc important de savoir à quel germe on a affaire, d'abord pour poser correctement l'indication thérapeutique, ensuite pour apprécier ses résultats avec justesse.

Rappelons enfin très brièvement l'étiologie de ces gangrè- nes. L'on sait qu'elles se voient surtout en temps de guerre avec une fréquence difficile à préciser, et qui pourrait être de l'ordre de 2 à 10 pour mille. Elle ne semblerait pas en baisse lors des conflits récents, comme le laissent à penser les chiffres que donne Mac LENNAN pour la guerre de Corée. En temps de paix, les cas sont bien moins fréquents : en moins de quatre ans, l'équipe du Pr. BOERENA en avait rassemblé une quarantaine de cas à l'Hôpital Wilhelmine d'Amsterdam ;

plus de quatre vingt cas ont maintenant été traités, comprenant il est vrai les cas des Pays Bas et d'une partie de l'Allemagne du Nord (245). Ces gangrènes sont presque toujours des myosites d'origine traumatique, les accidents de la circulation ayant la plus grande responsabilité. On peut y rattacher les gangrènes gazeuses post opératoires et les myosites médicamenteuses. Parmi les infections cutanéomusculaires non traumatiques, il faut citer les gangrènes distales d'origine vasculaire infectées. Enfin, la cause la plus fréquente des formes généralisées, dites parfois septicémiques, est l'avortement clandestin.

2/ Les résultats de l'OHB dans les infections clostridiennes sont les suivants (26 - 37 - 38 - 143 - 250 - 126 - 106 - 75 - 125 - 136 - 101)

Gangrène gazeuse post traumatique

Vingt cas ont été rapportés par BRUMMELKAMP et BOERENA, avec dix neuf succès ; le seul décès est du à une septicémie à pseudomonas avec choc bactériémique deux jours après l'arrivée à l'hôpital, sans que l'on ait d'autres détails sur l'observation.

Les 19 autres cas ont très rapidement guéri, la posologie de l'OHB n'étant pas totalement uniforme :

Deux cas méritent d'être isolés, car il s'agit de gangrène gazeuse d'un membre inférieur, étendue jusqu'à la racine de la cuisse dans les deux cas. Ils ont été traités sans aucun antibiotique avec, le premier, deux séances de deux heures d'OHB à 3 ATA chaque jour pendant 10 jours ; le second eut quatre séances pendant les trente premières heures, et au total huit séances en trois jours. Toutes les séances furent parfaitement supportées. Il va sans dire que le cl. Welchii fut isolé dans ces cas, comme dans tous ceux qu'a présenté BRUMMELKAMP, (une seule infection à cl. Fallax).

Les autres cas sont tout aussi intéressants, mais moins spectaculaires : des antibiotiques par voie intraveineuse en général étaient associés ; d'autre part, la posologie est celle adoptée à Amsterdam : 7 séances de 1 h 30 à 3 ATA, soit trois séances le premier jour et deux séances les deux jours suivants :

Parmi elles il faut distinguer :

- sept cas où il n'y eut besoin d'aucune intervention chirurgicale majeure, en tous cas, pas d'amputation : en général on se contente d'incisions de longueur variable au niveau des zones gangréneuses, ou d'excision cutanéomusculaires limitées.

- un cas où la gangrène succédait à un traumatisme suivi lui-même d'une amputation d'un segment de membre, qui a rapidement guéri.

- neuf cas où l'OHB arrêta rapidement le processus gangréneux ; une amputation de la zone nécrotique de départ, en général très mal vascularisée, fut nécessaire. Les amputations purent toujours être très conservatrices et faites dans les délais souvent importants (le maximum étant de 5 semaines après le début de la gangrène gazeuse, ce qui est assez peu banal si l'on se rappelle les données classiques concernant cette affection).

Depuis, la statistique d'Amsterdam a été portée à 50 cas (36) avec un pourcentage de succès impressionnant, puis à 80 cas (245).

HITCHCOCK a traité sept malades, avec six succès (126). La posologie est la suivante :

- Les séances sont faites à 3 ATA avec masque ; le palier est de 2 heures ; compression et décompression durent 52 minutes ; trois séances sont faites le premier jour, deux le second et une le troisième. Il a toujours associé un traitement antibiotique (Pénicilline et Tétracycline), et un traitement chirurgical avec débridement des plaies et excision des tissus morts. Il oppose dans ses résultats, les cellulites clostridiennes à cl. Welchii, où la récupération est toujours totale, aux myosites, où il y a arrêt du processus gangréneux, mais nécessité fréquente d'excision des zones atteintes.

G. SMITH rapporte deux cas de gangrènes gazeuses post traumatiques traitées par l'OHB, mais avec un protocole très différent (250).

Il s'agissait les deux fois de cl. Welchii et chaque

fois de la pénicilline fut associée (2 millions par jour dans le premier cas). L'OHB est chez lui administré à 2 ATA mais pendant très longtemps. Dans le premier cas, 60 heures avec 30 minutes de décompression toutes les 12 heures et cultures des sérosités lors de chaque décompression ; les germes isolés, cl. Welchii associé à un coliforme et à Proteus, se raréfient à 12 heures et ont disparu à la 36ème heure. Un doute sur la durée de l'exposition : un temps différent est donné dans une autre publication (143) qui semble résumer l'observation du même malade (la durée totale d'exposition serait alors de 29 h).

Un deuxième cas fut traité sans succès : un homme de 20 ans avait été écrasé par un bus ; il avait une fracture comminutive du fémur gauche, une fracture du bassin et un énorme délabrement des tissus mous et du scrotum. Après parage et suture des plaies, il fut mis à 4 millions de Pénicilline I.M. et 750 mg de chlortétracycline. Une gangrène gazeuse évolue rapidement et le cl. Welchii est isolé du pus. A la 10ème heure le blessé est mis pendant trois heures sous 2 ATA d'OHB. Son état général était alors précaire, avec des signes toxiques nets. L'OHB est arrêté et une amputation haute de la cuisse pratiquée. Le traitement ultérieur fut uniquement antibiotique (27).

- Depuis, onze nouveaux cas ont été traités (39), soit 18 malades au total. Il y a eu 16 survies ; or, onze sur dix huit étaient à l'arrivée dans un état toxique extrême, et les deux morts se situent dans ce lot. Le bénéfice tiré de l'OHB est donc indéniable.

- A Lyon, trois cas de gangrènes gazeuses ont été récemment publiés (202), dont deux ont bénéficié de l'OHB et sont détaillés dans la thèse de PEYCELON (217). La gangrène a été guérie dans les trois cas : celui sans OHB a subi une amputation de la cuisse ; les deux autres ont nécessité une mise à plat du mollet, réalisé avant la première séance d'OHB, et sans qu'il soit besoin de réintervenir ensuite : mais les séquelles musculaires de cette mise à plat sont importantes. A noter que dans ces deux cas il s'agissait de traumatismes fermés, avec légères excoriations cutanées. A l'entrée, tous avaient de grosses lésions vasculaires : artères poplitées, tibiale antérieure

ou l'une de ses branches, ces lésions déterminent la topographie du processus gangréneux. Enfin, une antibiothérapie massive et polyvalente a été associée : 20 millions de pénicilline, 5 millions de colistine et 1 gramme de terramycine. L'OHB a été fait en caisson multiplace à 3 ATA masque x une heure par jour : deux séances pour le premier cas, quatre pour le second qui était guéri après la deuxième séance.

- Quatre autres cas ont été traités à l'Hôpital Edouard Herriot entre septembre et décembre 1966. Trois étaient dus à un cl. Welchii : deux fois il s'agissait de gangrène gazeuse d'un membre inférieur guérie après OHB fait en caisson multiplace à 2,6 ATA : six séances ont été faites dans un cas et trois dans l'autre, en association avec une antibiothérapie polyvalente. Dans le troisième cas, il s'agissait d'un phlegmon gangréneux du creux ischiorectal traité par trois séances d'OHB de une heure à 2,2 ATA. Tous ont rapidement guéri.

Nous détaillerons seulement la quatrième observation, qui a la particularité d'être due à *Clostridium septicum* (vibrion septique).

M. PAC... Antonio

Dossier S 6773

Ce malade est envoyé pour gangrène gazeuse par l'hôpital de Dijon au service d'urgence médicale du Professeur ROCHE, le 1er décembre 1966.

Il est arrivé le 26 Novembre à l'hôpital de Dijon dans le service du Docteur REPLIT, blessé par une explosion de dynamite.

A l'entrée il était choqué, avec une énorme attrition musculaire de toute la face antérieure de la cuisse gauche et fracture du fémur à son tiers moyen. La plaie est souillée de terre ; un garrot est en place au 1/3 supérieur du fémur.

Une intervention conservatrice est tout d'abord partiellement tentée ; mais quelques heures plus tard une amputation haute est faite, la tentative de sauvetage des vaisseaux fémoraux n'ayant

pas réussie.

Vingt quatre heures plus tard, on observe une désunion de la plaie, avec émission d'un liquide louche d'odeur fade ; il existe une crépitation gazeuse autour du moignon ; la température est à 39°C. Un prélèvement est fait. Une perfusion continue de Pénicilline est mise en train (30 millions par jour). La diurèse reprend dans la journée avec concentration uréique urinaire basse ; l'azotémie est à 1,78 gramme.

Les résultats bactériologiques montrent la présence de germes anaérobies qui sont ensuite identifiées comme des vibrions septiques (cl. Septicum).

Le malade est alors transféré à Lyon où l'on note à son arrivée dans le service du Professeur ROCHE : une crépitation locale importante avec un aspect toxique et une température à 38°5 ; une insuffisance rénale à diurèse conservée (supérieure à 1,5 litre par jour), mais mauvaise concentration uréique urinaire (4 grammes/litre) ; l'azotémie est à 2,65 grammes avec acidose métabolique et hyperhydratation globale.

La thérapeutique instituée associe :

- une antibiothérapie massive (20 millions de Pénicilline plus 5 millions de Colistine en perfusion) et une rééquilibration hydroélectrolytique

- l'OHB : les séances sont faites en caisson multiple à 2,7 ATA, pendant une heure chaque fois. La première séance a lieu dès l'arrivée ; les autres les 3, 5, 6 et 7 décembre.

Le résultat est bon : à l'issue de la deuxième séance il y a disparition totale du crépitement ; l'aspect de la plaie est transformé ; elle est en plein bourgeonnement. La température baisse progressivement : elle est à 36°8 le 4 décembre.

Le malade est renvoyé le 14 décembre 1966 à l'hôpital de Dijon, avec un état local excellent et ses désordres ioniques en voie de résolution (urée à 0,80 g/litre).

Les myosites clostridiennes d'autre origine se répartissent comme suit :

Les gangrènes post-opératoires.

a - L'Ecole d'Amsterdam en a publié 16 cas, avec 13 succès thérapeutiques

Les gangrènes sont en général localisées à un membre inférieur, et succèdent à des interventions, amputations ou chirurgie vasculaire, pour gangrène des membres inférieurs. Tous ces cas ont guéri totalement sans qu'il y ait eu besoin, sauf une fois, d'une amputation secondaire. Deux cas furent guéris avec la posologie habituelle de l'OHB, sans antibiotiques ; les autres ont eu un antibiotique associé.

Par contre, les infections clostridiennes après chirurgie digestive ou urinaire semblent plus sévères : un cas après prostatectomie est mort ; il faut signaler qu'il s'agissait d'un homme de 81 ans, qui n'eut pas d'antibiotiques post-opératoires et fit un énorme phlegmon gazeux pelvien pour lequel la preuve bactériologique ne fut pas faite ; sur deux cas après cholécystectomie, l'un guérit très bien après OHB, l'autre guérit de son infection clostridienne, mais mourut secondairement d'une septicémie à E. coli diagnostiquée tardivement et traitée seulement par deux séances d'OHB. Enfin, un cas de volumineuse gangrène pelvienne chez un homme de 72 ans en mauvais état général, fut un échec.

b - un seul de ce type a été publié à Glasgow (143). Il s'agissait d'une amputation pour gangrène ischémique chez un diabétique ; il fit quatre jours après une gangrène gazeuse. On l'amputa alors à mi-cuisse, puis il fut soumis à l'OHB à 2 ATA pendant 24 heures, avec 8 millions de pénicilline. Tout se déroula sans incident et il guérit.

c - Un cas a été publié en France (75) après une amputation chez un diabétique. La vérification bactériologique de l'infection a pu être faite ; l'OHB a été faite après une deuxième amputation faite à mi-cuisse : mais du moignon s'échappaient sérosité nauséabonde et bulles. Quatre séances de une heure, à huit heures d'intervalle chacune ont été faites, à 3 ATA, mais avec seulement 60% d'O₂. Le malade qui était dans le coma en début de traitement, a très rapidement guéri : antibiotiques polyvalents et sérothérapie ont été associés.

JACKSON (136) a présenté un cas très démonstratif, permettant de saisir sur le vif le contraste existant entre les thérapeutiques classiques et ce qu'a apporté l'OHB. Une jeune fille de 17 ans est opérée d'une tumeur de la fosse iliaque droite ; trois jours après, elle fait une gangrène gazeuse de cette région, et un cl. Welchii est isolé. Deux périodes sont à opposer :

. La première associe un traitement antibiotique et chirurgical : elle reçoit quatre fois par jour 20 millions de pénicilline et 0,500 gramme de chloramphénicol : des gestes chirurgicaux très larges sont associés puisqu'on réalise une colectomie droite et une exérèse des muscles grand et petit obliques, ainsi que de la majeure partie du tranverse de l'abdomen (la perte de substance ainsi réalisée nécessitera une greffe ultérieure) ; en outre, on met en place des cathéters avec perfusion d'eau oxygénée.

. La deuxième met en oeuvre l'OHB et antibiotiques. Trois jours après l'épisode ci-dessus, après un transitoire déferescence, extension de la gangrène au diaphragme d'une part, aux muscles de la cuisse de l'autre. On ne peut plus envisager de geste chirurgical et on se souvient des publications de BOEREMA. L'OHB est faite à 3 ATA x 100% O₂ x 2 heures le premier jour, 1 h 30 le deuxième et 1 h les quatre jours suivants. La guérison est complète après la troisième séance.

GLAD (101) a traité 10 malades. La posologie utilisée est la suivante : pression de 3 ATA avec O_2 apportée au masque : séances d'une heure de palier répétées toutes les douze heures pendant deux jours, soit quatre séances au total. Ses résultats sont intéressants à analyser et on peut opposer deux groupes.

. Le premier comprend les deux premiers malades traités, pour lesquels l'OHB n'a été considéré que comme un adjuvant à un traitement chirurgical très large. Les deux malades ont présenté une gangrène gazeuse à localisation essentiellement abdominale : l'une est survenue chez une femme de 64 ans, opérée d'un cancer du rectum ; l'autre chez une diabétique de 60 ans, après incision d'un abcès de la région inguinale. Dans les deux cas, il y a eu disparition du cl. Welchii après la deuxième séance d'OHB ; mais les deux malades sont mortes ultérieurement : la première a fait une péritonite à aérobies après éviscération, car les débridement et les résections des zones gangrèneuses faites avant OHB, avaient été très larges, suivant les règles chirurgicales classiques dans ces cas ; la seconde est morte sept jours plus tard, d'une embolie pulmonaire, alors qu'elle était guérie de son infection.

. Le second groupe comprend les huit autres malades qui ont été guéris. Mais là, l'OHB a été utilisée d'emblée : il n'y a pas eu de larges débridements et de résections, mais uniquement des incisions dans les zones atteintes afin que le contact avec l' O_2 soit suffisant. A noter parmi ces huit malades, deux cas très graves comprenant une hystérectomie et l'ablation d'un rein transplanté ne fonctionnant pas.

Les gangrènes après injections médicamenteuses

Un seul cas a été publié à Amsterdam, après injection d'un barbiturique, avec localisation au bras et à l'épaule. Le malade est mort quatre jours après l'admission. Un cl. Welchii avait été isolé.

Les septicémies à cl. perfringens

Un seul cas a été publié à Amsterdam (37 - 39). Le laboratoire vérifia la présence de cl. Welchii au niveau des débris placentaires et l'hémoculture répondit : cl. Welchii + E. coli.

L'évolution thérapeutique est donc particulièrement intéressante car :

. à son arrivée dans le service du Professeur BOEREMA, la malade âgée de 36 ans, avait une température de 39°6, un état de conscience perturbé, (très somnolente, avec incontinence fécale) et sa T.A. n'était maintenue que par des perfusions de Noradrénaline. Par ailleurs, le tableau clinique et biologique était celui d'une hémolyse aiguë.

. dès lors, la malade reçut des antibiotiques, mais uniquement 2 M. de pénicilline et 1 gramme de streptomycine. C'est peu, même compte tenu de l'état d'anurie de la malade. Cependant, au bout de 12 heures, après trois séances d'OHB à 3 ATA d'une durée de 2 heures chacune, faites après sédatifs (1 gramme de chloral), le processus hémolytique était stoppé, la température à 37°8, l'état de conscience parfait ; le traitement fut complété par les quatre autres séances classiques à Amsterdam, sans augmentation des antibiotiques, et sans reprise du processus infectieux ou hémolytique. Cela ne rétablit pas, bien sûr la diurèse, et deux épurations furent ultérieurement nécessaires.

Une telle observation est pour le moment isolée. Il semble bien en l'occurrence que le cas, grave à l'entrée, ait évolué de façon particulièrement satisfaisante, et surtout rapidement. On ne peut que regretter de n'avoir pas d'autres éléments de comparaison. Un certain nombre de septicémies post abortum devraient tirer bénéfice de l'OHB.

Commentaires :

Une soixantaine de cas d'infections clostridiennes traitées par l'OHB ont été publiées : 63 cas à cl. Welchii, un cas à cl. Fallax et un cas cl. septicum. Les résultats ont été favorables dans plus de 95% des cas.

Quelle signification donner à cette méthode et constitue-t-elle un progrès ? Si l'on adopte l'OHB doit-on adopter une posologie plutôt qu'une autre ?

L'ensemble des cas publiés constitue une série relativement courte, qui aurait une valeur statistique si elle était homogène. Ce n'est pas le cas : les cas d'infections clostridiennes post traumatiques représentent 60 cas, mais les posologies d'oxygène comprimé varient avec les centres de traitement et, surtout, il y a presque toujours eu une antibiothérapie associée et par ailleurs variable : rappelons que quatre cas seulement ont été traités sans antibiotiques. D'autre part, il faudrait pouvoir comparer ces résultats avec d'autres séries : les groupes témoins sans traitement aucun ne peuvent être réalisés que chez l'animal. Chez l'homme, force est de comparer avec les cas traités autrement. Nous avons relu les revues générales de PREVOT (219) et de Mac LENNAN (171) et les observations de HOOWARD sur la guerre de Corée (130). Nous nous limitons aux cas traités par les antibiotiques, laissant de côté les résultats controversés de la sérothérapie, et limités de la chimiothérapie. Parmi ces antibiotiques, c'est la pénicilline qui semble être la plus efficace, seule ou associée à d'autres antibiotiques (surtout à la chloromycétine). Son action in vitro est très nette sur W. perfringens : avant l'apparition de souches résistantes, on a même proposé une méthode de titrage de la pénicilline utilisant ce germe (171). Surtout à des doses suffisantes et si son application est suffisamment prolongée, elle exercerait une action léthale sur le germe, in vitro et chez le cobaye (37) ; mais cela ne s'accompagne d'aucun effet antitoxique. Mais ces résultats n'ont pas été confirmés chez l'homme ; de l'ensemble des séries

publiées, il semble que la pénicilline et les antibiotiques utilisés jusqu'ici ne peuvent jouer qu'un rôle, soit préventif, en application systématique dans la période post opératoire, soit curatif, dans la mesure où le geste chirurgical aura été suffisamment rapide et large. Ceci dans le cas de gangrènes gazeuses, alors que dans les septicémies clostridiennes ou post abortum, son effet curatif a été maintes fois constaté.

Dans les limites de nos connaissances actuelles, et sous réserve de séries expérimentales et cliniques plus étendues, on peut donc considérer que l'apport de l'OHB est très positif dans le traitement des infections clostridiennes.

Dans pratiquement tous les cas, il y a en effet arrêt brutal de la gangrène gazeuse et de son évolution locale ; bien plus, en dehors des zones nécrosées, les tissus déjà crépitants et envahis par les germes, reprennent leur aspect normal en quelques jours. Cela n'exclut pas une amputation ou une exérèse des zones nécrosées avant le début du traitement ; mais la situation est radicalement différente de l'évolution spontanée ou de celle permise par les différents traitements autrefois proposés, y compris les antibiotiques. Il n'y a plus en effet à opérer d'urgence et à pratiquer des amputations hautes, voire des désarticulations ; même sans adjonction d'antibiotiques, on peut attendre plusieurs jours afin d'établir nettement la démarcation entre les tissus morts et les vivants. On peut même, comme cela a été montré, attendre plusieurs semaines, ou bien, comme souvent, assister à une guérison totale. Les cas actuellement traités sans OHB fournissent une contre épreuve intéressante (136 - 223).

Comme le proclamait le Professeur BOEREMA, une page a été tournée dans le traitement des infections clostridiennes.

L'effet spectaculaire que l'oxygène comprimé exerce sur l'état général du malade est digne de remarque. L'aspect " toxique " bien connu fait place, dès la fin de la première ou de la deuxième

séance, à un sentiment de bien être général, qui a surpris tous les auteurs. C'est en partant de ces constatations, et du fait que l'on pouvait cultiver des cl. Welchii à partir de prélèvements musculaires de gangrènes gazeuses guéries par l'OHB, que l'équipe de l'hôpital Wilhemine a émis l'hypothèse d'une action essentiellement antitoxique de l'OHB. On a exposé plus haut leurs résultats expérimentaux.

La méthode paraît donc indiscutable. Il faut préciser les délais d'application optimum et la posologie.

En ce qui concerne les délais d'application, il ne fait pas de doute que plus ils seront courts, mieux ce sera : l'expérimentation le prouve in vitro et in vivo ; chez l'homme plusieurs succès sont dus à une mise en oeuvre trop tardive.

Mais quelle doit être la pression d'oxygène utilisée et quelle doit être sa durée ?

Les différentes équipes que nous avons citées, ont utilisé soit 2 ATA, soit 3 ATA. Nous avons utilisé 2,7 ATA.

Il semble qu'il faille distinguer, dans cette discussion, les pressions théoriquement suffisantes et efficaces, et les pressions souhaitables.

VAN UNIK (263) a mesuré la tension d'oxygène dans la profondeur des cultures de cl. Welchii, après 1 h 30 d'exposition à 3 ATA d'oxygène pur : elle est d'environ 250 mm Hg : comme on l'a vu, cela arrêterait la production de l'alphatoxine, mais pas celle du germe. Comme l'a montré FREDETTE (91), plus la pression d'oxygène est élevée, plus son action toxique s'exerce sur les germes, qui finissent par être tués.

Il est donc logique que l'OHB soit efficace dans les septiciémies à 2 ATA aussi bien qu'à 3 ATA, la pO_2 intra vasculaire étant très au-dessus de ces chiffres, comme on l'a vu.

Par contre, au cours des gangrènes gazeuses, il faut une pO_2 tissulaire suffisante. On sait les difficultés des mesures des

pO_2 cellulaires à l'état normal ; mais, au sein des tissus désorganisés par l'infection, il semble que la mesure des pO_2 de façon simple, à l'électrode de BECKMAN, puisse donner des résultats satisfaisants, en ce sens que les chiffres obtenus doivent assez bien correspondre à la pression pareille d'oxygène que subit le microorganisme. Or, ces chiffres sont les suivants (37 - 39) : à la pression barométrique et chez un sujet respirant de l'air, la pO_2 est de 50 mm Hg ; elle passe à 110 mm Hg si le sujet respire de l' O_2 à 98% de saturation, avec un débit de 10 litres/minute, toujours à la pression atmosphérique. En respirant de l'oxygène à 2 ATA elle est de 250 mm, et de 330 mm Hg à 3 ATA.

Donc théoriquement, 2 ATA à 100% d' O_2 devraient être suffisants pour guérir les gangrènes gazeuses.

Quelle doit être la durée des séances ? GOTTLIEB (106) s'élève contre le fait que les différentes équipes s'occupant d'OHB varient la pression d'oxygène ainsi que la durée d'exposition, alors que le protocole mis au point à Amsterdam marche très bien, avec 3 ATA à 100% d'oxygène et 1 h 30 d'exposition, non compris les temps de compression et décompression, répétés trois fois le premier jour, puis deux fois chaque jour, les jours suivants.

En fait, il ne semble pas que l'on puisse avoir une position si tranchée : la posologie hollandaise est sûrement efficace, mais, s'il s'avère qu'une pression moindre donne les mêmes résultats, il faudra la préférer. On ne peut condamner les tentatives faites dans ce sens ; le nombre de cas traités à 2 ATA n'est pas encore suffisant pour que l'on puisse l'adopter sans discussion.

En conclusion : Il semble maintenant bien établi que l'OHB présente une réelle valeur thérapeutique dans les infections clostridiennes : la sensibilité du germe est très grande in vitro à des pO_2 relativement modestes ; elle s'est confirmée expérimentalement sur des espèces animales différentes ; enfin, chez l'homme, une série de documents sont formels.

Le mécanisme d'action de l'OHB reste encore obscur : c'est sur ce germe que les recherches ont été les plus approfondies, surtout après que l'Ecole d'Amsterdam ait apporté des arguments en faveur de l'inactivation de son alphatoxine. Ce mécanisme d'action n'a pas été confirmé par d'autres groupes d'expérimentateurs : la somme des résultats dont nous disposons et la qualité des protocoles expérimentaux permettent de penser que cette hypothèse n'est finalement pas la bonne. Ce type de recherches reste aussi passionnant que fondamental : parvenir à savoir pourquoi l'oxygène est toxique pour un germe donnerait sans doute, par analogie, la clef d'autres applications thérapeutiques, et sans doute aussi ouvrirait des horizons sur les problèmes de la toxicité de l'oxygène pour l'homme.

II - INFECTIONS CAUSEES PAR LES ANAEROBIES ENDOGENES

En dehors des germes que nous venons de voir, nous ne possédons à l'heure actuelle et de façon curieuse, presque pas de documents sur le deuxième groupe des anaérobies, beaucoup moins que sur certains aérobies.

En effet, in vitro nous n'avons trouvé qu'une brève étude de FREDETTE (91) concernant le streptococcus parvulus : celui-ci n'est pas influencé par 45 lb d'oxygène, même pendant plusieurs heures. Nous ne connaissons aucune étude expérimentale concernant l'effet de l'OHB sur ce germe in vivo ; cela ne veut d'ailleurs pas forcément dire qu'il y serait insensible : le clostridium septicum résiste aux mêmes pressions d'oxygène (91) et nous avons cité cependant un exemple de gangrène gazeuse à vibrion septique guérie par OHB.

Il n'existe pas non plus pour le moment d'étude expérimentale in vivo concernant les différentes familles de germes anaérobies.

Par contre, nous possédons quelques documents cliniques sur les infections suivantes :

- spherophoroses : à sp. fundiliformis
- micrococcales
- streptocoque anaérobie
- corynebactérie anaérobie

a - Spherophoroses :

Nous avons connaissance de deux cas traités par OHB : l'un a été publié aux Etats-Unis (208) ; l'autre a été observé à l'hôpital de la Croix Rousse, dans le Service du Professeur BERTOYE, et est inédit. Dans les deux cas, il s'agit d'un fundiliformis.

Le premier cas concerne une jeune femme noire de 17 ans, qui a présenté un abcès pelvien rompu avec péritonite et bactériémie pour lesquelles on a identifié spherophorosus fundiliformis. En dehors des gestes chirurgicaux adéquats, la malade fut traitée par des antibiotiques polyvalents à des doses massives et par une hypothermie contrôlée à 34 - 35°C. Elle était en outre choquée et bénéficia d'une réanimation classique avec perfusion de solutés divers, de corticoïdes et d'amines pressives (méteraminol). Son état semblant précaire au bout de quelques heures, on décida de la soumettre à l'OHB. Les séances se déroulèrent de la manière suivante :

- . 1er jour : deux heures d'inhalation d'oxygène à la pression atmosphérique, suivies de neuf heures d'OHB à 2 ATA et d'une heure à 3 ATA. Cette longue exposition est bien supportée, le collapsus disparaît.
- . 2ème jour : deux heures à 3 ATA au bout desquelles apparaît un suboedème pulmonaire transitoire. La décompression est alors menée très lentement en 4 heures.
- . 3ème jour : une heure trente à 2,5 ATA, puis décompression en 14 minutes. Exactement un quart

d'heure après la fin de la décompression, apparaît une convulsion avec paralysie du membre supérieur droit, puis trois minutes plus tard, un nouvel épisode convulsif. On évoque alors l'embolie gazeuse ou un accident de décompression, lorsque survient un troisième épisode du même type. La malade est alors recomprimée suivant le schéma de recompression n° 4 de la marine américaine, avec décompression très lente, en 39 heures, en atmosphère d'air, sauf un quart d'heure pendant lequel on administre 100% d'O₂ et où apparaît une crise Jacksonnienne. La malade décède peu après le fin de la séance et on isole le germe anaérobie dans le liquide péritonéale, mais non dans le sang des cavités cardiaques ; aussi les auteurs pensent-ils qu'il ne s'était agi que d'une bactériémie.

Il est intéressant de noter que l'examen anatomique microscopique ne montre rien d'anormal au niveau du système nerveux central, alors qu'aucune coupe de poumon n'était indemne de lésions. On ne sait si ce tissu a été cultivé.

Il s'agit donc là d'un échec ; nous reviendrons, dans le chapitre des germes anaérobies, sur les problèmes particuliers que posent les localisations péritonéales à l'OHB ; la solution proposée aurait permis peut-être un meilleur résultat ici.

Le cas que nous présentons a été observé en novembre 1965 dans le Service du Professeur BERTOYE (dossier 23 812). Il s'est agi d'une septicémie anaérobie post angineuse, avec thrombophlébite jugulaire droite et infarctus pulmonaire droit ; l'OHB semble avoir contribué à la guérison.

M. FUR... Jean était un cultivateur de 58 ans, sans antécédent pathologique, éthylique modéré et dont l'histoire fut la suivante :

- . Elle débute par une angine avec asthénie importante, anorexie et température à 38°. Il ne reçoit pas d'antibiotiques.
- . Quatre à cinq jours plus tard, il se plaint de douleurs cervicales hautes considérées comme des céphalées par son médecin traitant qui l'adresse avec le diagnostic de méningite et signale plusieurs crises convulsives, sans précisions sur leur point de départ et leur généralisation éventuelle. On n'en observera pas d'autres.

A l'arrivée dans le Service, neuf jours après le début de l'affection, le 7 novembre 1965, on note :

- . Un état septicémique : température à 40°C avec frissons intenses et répétés, splénomégalie nette, et foie débordant de deux travers de doigt.
- . Une volumineuse thrombose jugulaire droite avec perception d'un cordon veineux induré.
- . Une adénite sus-claviculaire droite, très dure, avec zone fluctuante dans la zone sus-sternale. La ponction ramènera 5 cm³ d'un pus chocolat d'odeur nauséabonde.
- . Une expectoration mucopurulente d'aspect noirâtre avec opacité arrondie de la base droite et réaction pleurale ultérieure.
- . La T.A. est basse à l'entrée (9/6) puis apparaît dans les heures qui suivent, un collapsus vasculaire qui nécessitera une thérapeutique symptomatique.

- . On ne note ni signe articulaire, ni signe cutané, le fond d'oeil ne montre aucune thrombose veineuse et l'électroencéphalogramme fait le lendemain matin n'objective aucun signe de localisation.

Les examens de laboratoire vont mettre en évidence :

- . Une discrète anémie à 3,9 millions/mm³, avec une hyperleucocytose (16 600 G.B.) avec 91% de polynucléaires.
- . Les hémocultures faites à l'entrée permettent l'isolement d'un sphérophorus
- . Le pus prélevé à partir de la suppuration sus-claviculaire montre qu'il s'agit d'un pus polymicrobien : outre le germe anaérobie, existent plusieurs germes aérobies (staphylocoques et entérobactéries).

L'évolution clinique et thérapeutique fut la suivante:
On associa :

Streptomycine : 2 grammes par jour pendant 17 jours, puis 1 gramme les onze jours suivants, la diminution puis l'arrêt de cet antibiotique étant dû aux altérations de l'audiogramme.

Methicilline : 12 grammes par jour pendant 31 jours.

Hémisuccinate de chloranphénicol : 2 grammes par jour pendant le même temps.

Un anticoagulant : 300 mg d'héparine pendant 21 jours.

Des corticoïdes : 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone pendant 10 jours, puis arrêt en 8 jours à doses dégressives.

L'oxygène hyperbare : séance d'une heure de palier à 100% d'O₂ à 2,4 ATA, sauf la première séance qui fut par précaution de 45 minutes. On fit une séance le 8 novembre, deux séances les 9 et 10, puis une séance le 15 et le 13, soit sept séances au total en six jours, toutes bien supportées.

L'état du malade s'améliora rapidement : 40°3 le 8 à midi, il est à 37°6 le soir, après la première séance ; la température subira ensuite quelques oscillations et sera normale dès le 13 novembre, dernier jour de l'OHB. Au 19ème jour, le malade fit une surinfection à candida albicans.

Le malade quitte le Service guéri, le 17 décembre.

b - Micrococcales anaérobies

Une seule infection réunissant diverses variétés de cocci anaérobies a été traitée par OHB et publiée par PARKER (208). Il s'agissait d'une femme de quarante ans présentant de multiples petits abcès de la région vulvaire et périnéale ; une grande variété d'antibiotiques avait été utilisée sans grands résultats. On essaya pendant huit jours une séance de 2 heures par jour d'OHB à 3,5 x 100% d'O₂. Le résultat fut le suivant : les abcès qui suppuraient cessèrent de suppurer, mais à la fin de l'essai, d'autres abcès s'ouvrirent et coulèrent. Un traitement chirurgical avec excisions très étendues, associé à une antibiothérapie massive aurait eu raison de l'infection au moment de la publication. On ne peut citer cette observation, ni à la charge, ni à la décharge de l'OHB : même si cette méthode s'avérait efficace vis-à-vis de ces germes, il est bien évident qu'il faut une pO₂ suffisant à leur contact, pour qu'elle soit efficace, et ce n'est évidemment pas le cas à l'intérieur de petits abcès cutanés de ce type.

c - Corynebactérie anaérobie

Une septicopyohémie a été rapportée par MATHE (181). Une jeune fille était hospitalisée à Toulon pour une température oscillante qui avait succédé à une pharyngite. Aucun foyer infectieux n'est décelé malgré un examen clinique minutieux et des explorations paracliniques poussées. Par contre, cinq hémocultures permettent chaque fois d'isoler un corynebacterium anaerobium. Une antibiothérapie massive et variée est appliquée pendant un mois, sans aucun résultat.

L'état de la malade devenant préoccupant, on tente l'OHB : dix séances de une heure par jour à 2 ATA sont réalisées. Dès le premier jour la température décroche ; chaque séance est suivie d'une amélioration de l'état général et d'une accentuation de la défervescence. Les antibiotiques sont diminués progressivement à partir du cinquième jour. La malade sort guérie un mois plus tard.

d - Streptocoque_anaérobie

Un cas démonstratif a été observé récemment à la Clinique des Maladies Infectieuses de Lyon (Pr. BERTOYE).

FAB... Bruno

Ce garçon de 11 ans présente un rétrécissement aortique congénital. En février 1966, à la suite d'une angine, il fait un R.A.A. ; tout rentre dans l'ordre avec Pénicilline, salicylés et corticoïdes. Une amygdalectomie est faite en septembre 1966.

Début mars 1967, il fait une endocardite infectieuse qui traîne deux mois avant d'être soignée. Les clochers fébriles persistant, le malade est adressé dans le Service du Professeur FROMENT. Trois hémocultures (10, 13 et 17 mai) permettent le développement d'un streptococcus évolutus. Le malade est alors traité pendant trois semaines par deux antibiotiques oraux : une pénicilline synthétique (2,5 g d'Ampicilline) et 2 g d'Erythromycine. Il sort du service apyrétique.

Vingt deux jours après son départ, la température reprend : un clocher fébrile tous les deux ou trois jours. On attend le 24 juillet 1967 pour rehospitaliser l'enfant. Le même germe est identifié et le même traitement entrepris. Son échec est constaté le 1er août et l'on associe alors 4 grammes de Céphalotine en perfusion I.V. à 1,5 gramme de Pyostacine per os. On envisage la possibilité de l'OHB et le malade est transféré à la Clinique des Maladies Infectieuses (Pr. BERTOYE), le 4 août.

A l'entrée, on note l'association de l'endocardite infectieuse à un syndrome méningé, sans signe neurologique, évoquant

Année : 1967		Nom : FAS... Boune		Age : 44 ans		Salle :		N° du LIT :		CHEF DE SERVICE :		FEUILLE N° :	
DATE		4 Août		5 Août		6 Août		7 Août		19 67		19 67	
HEURE		12 15 18 21 24		6 9 12 15 18 21 24		3 6 9 12 15 18 21 24		3 6 9 12 15 18 21 24					
T.A.		24		24		24		24					
P		41°		41°		41°		41°					
T		41°		41°		41°		41°					
180		180		180		180		180					
170		170		170		170		170					
160		160		160		160		160					
150		150		150		150		150					
140		140		140		140		140					
130		130		130		130		130					
120		120		120		120		120					
110		110		110		110		110					
100		100		100		100		100					
90		90		90		90		90					
80		80		80		80		80					
70		70		70		70		70					
60		60		60		60		60					
50		50		50		50		50					
40		40		40		40		40					
30		30		30		30		30					
20		20		20		20		20					
10		10		10		10		10					
0		0		0		0		0					
Respiration													
Déglutition													
conscience													
Réfrigération													
Médications													
SALICOL 2g i.v.													
KEELIN 4g i.v.													
DHB 1g													
2,3 ABA													

la métastase purulente, ce que confirme la ponction lombaire. On associe alors antibiotiques et OHB. Les antibiotiques comprennent 4 grammes de Céphalotine par jour et 2 grammes d'Hémisuccinate de chlor-anphénicol intra-musculaire. Deux séances quotidiennes d'OHb à 2, 3 ATA en caisson Vickers monoplace sont réalisées (deux à quatre heures d'OHb par jour, sauf le cinquième jour où il n'y eut qu'une heure) ; les dernières séances sont mal supportées : l'enfant accuse des céphalées très vives. La défervescence est rapide, comme le montre la feuille de température quotidienne ; il est intéressant de consulter aussi la feuille où la température est notée toutes les trois heures : après chaque séance d'OHb, la température tombe de 4 à 8/10ème de degré.

Après six jours d'OHb, cette thérapeutique est arrêtée à cause de l'inconfort accusé par l'enfant et surtout à cause de la normalisation de la température. Les antibiotiques sont continués seuls, mais en perfusion. La température remonte progressivement du 11 au 18 septembre. L'état général s'altère, les céphalées augmentent, le LCR devient xanthochromique. On craint une collection suppurée encéphalique ; les examens ORL, ophtalmologiques, l'EEG et l'ectroencéphalogramme, les isotopes, ne sont pas en faveur. On décide de reprendre un traitement plus intensif.

On associe alors, avec un décalage de 24 heures, les mêmes antibiotiques en perfusion, la streptomycine intrarachidienne tous les jours pendant quatre jours, puis tous les deux jours, et l'OHb : une séance quotidienne de 1 h 30 à 2,5 ATA quinze jours de suite.

La normalisation de la température est extrêmement rapide ; celle de la vitesse de sédimentation plus lente sera à 10% le 13 septembre. L'enfant reste en ce moment apyrétique, mais conserve les mêmes doses d'antibiotiques et de corticoïdes.

Comme beaucoup d'observations cliniques, celle-ci est complexe et il peut sembler malaisé de rendre à chaque élément thérapeutique ce qui lui revient.

Ceci est vrai lors de l'association thérapeutique mise en oeuvre à partir du 20 août : l'OHB n'est commencé que le 22, alors que la courbe thermique était à nouveau cassée. On ne peut là que proposer un rôle adjuvant de l'OHB.

Mais cela n'est pas vrai de la première tentative thérapeutique : certes, là encore, le changement d'antibiotiques peut jeter le trouble, mais on observe deux faits : un rôle antipyrétique net de l'OHB avec baisse nette de la température après chaque séance ; et surtout, dès l'arrêt de l'OHB, alors que les mêmes antibiotiques étaient poursuivis à la même dose, la fièvre reprend progressivement. Cela est à posteriori un argument de poids : l'OHB a eu une action certaine sur ce streptocoque anaérobie.

III - LE TETANOS

A partir de 1962, un certain nombre de travaux expérimentaux et cliniques ont été consacrés à l'application de l'OHB au traitement du tétanos (91 - 47 - 48 - 30 - 237 - 273). L'hypothèse de travail suivant laquelle cette méthode pouvait être bénéfique reposait sur un certain nombre de bases théoriques et expérimentales, en général déjà anciennes. Nous allons les confronter aux résultats de ces dernières années.

1/ Conceptions classiques et bases théoriques du traitement du tétanos par l'OHB.

Le *Plectridium Tetani* est un anaérobie strict, détruit par l'oxygène. La toxine tétanique brute telle qu'on l'obtient dans les cultures est composée de deux substances différentes : la tétanospasmine, cause essentielle du syndrome tétanique, peu sensible à la chaleur, à l'acidification et à l'oxydation, et la tétanolysine. Ces données poussaient à utiliser l'OHB, mais l'espoir ne pouvait pas à priori être très grand : on sait qu'une fois le tétanos déclaré, l'exérèse du foyer n'apporte aucune amélioration.

2/ Résultats expérimentaux.

Pour apprécier certains de leurs aspects, deux points importants doivent être précisés :

- le cobaye est le seul animal sur lequel la toxine a été standardisée (30) ; on utilise cet animal pour la recherche du *Plectridium tétani* et pour le titrage de la toxine (219) et de sa DMM (44).

- il n'y a pas une grande différence dans le pouvoir toxinogène des souches isolées de plaies tétaniques et il n'y a pas de rapport entre l'intensité du pouvoir toxinogène d'une souche et la gravité du tétanos qu'elle détermine. Par contre, la gravité d'un tétanos semble dépendre en grande partie du nombre de bacilles présents dans les lésions au niveau de la porte d'entrée et de leur pouvoir de multiplication et de dissémination in vivo (DE LAVERGNE, 219).

Il était donc logique d'apprécier les résultats obtenus à la fois sur le microorganisme et sur ses toxines ; celles-ci ont surtout attiré l'attention.

In Vitro :

Sur le germe lui-même, on possède très peu de données. Seul FREDETTE (30 - 91) en parle de façon assez explicite, pour dire que l'oxygène à 4 ATA pendant deux heures diminue le nombre de germes. Mais on ne sait pas dans quelles proportions exactes.

Sur la toxine globale, les données sont plus abondantes.

Depuis 1935, le rôle des oxydants est établi :

LIPPER constate qu'en présence de Bleu de Méthylène, et sous l'effet de la lumière, la toxine tétanique s'altère progressivement, et devient atoxique et non antigénique. Cela a été confirmé en 1936 puis 1949 (HALTER, JUDE).

L'oxygène pur à la pression atmosphérique entraîne la

disparition du pouvoir toxique de 1500 DMM en 24 heures (COWLER 1936 - 219).

L'oxygène comprimé ne semble pas en fait altérer la toxine : c'est ce qu'a constaté BRUMMELKAMP à Amsterdam après exposition de la toxine brute globale, deux heures à 3 ATA (40) ; c'est aussi ce qu'a vu FREDETTE à Montréal, à pression plus élevée. Le titre de la toxine stabilisée ne se modifie pas après une exposition de deux heures à 4 ATA.

In Vivo :

Une expérience devenue classique, de LIPPER en 1935 (40 - 219) conduisait à penser que l'oxygène aurait aussi une action in vivo: il inoculait à des cobayes des doses léthales de toxine tétanique : dans le même temps était injecté un transporteur d'oxygène (Bleu de Méthylène). Les animaux survivaient tant que le Bleu de Méthylène restait sous sa forme oxydée bleue ; dès qu'il était réduit sous sa forme de leucodérivé, les animaux mouraient. De plus, les animaux témoins ayant la même dose de toxine, mais pas de Bleu de Méthylène mouraient plus vite.

L'oxygène sous pression n'a pas donné de résultats favorables chez les rongeurs.

BRUMMELKAMP l'a étudiée chez la souris. Une fois inoculées, il les expose à 3 ATA pendant deux heures ; trois séances sont faites en 24 heures. Les résultats immédiats sont favorables : les contractions musculaires sont moins importantes dans les heures qui suivent ; mais après 24 heures, les résultats sont très défavorables : le nombre de morts est plus grand chez les traités que chez les témoins, cette différence étant due à la toxicité pulmonaire de l'oxygène : la plupart des animaux présentaient atelectasie et pneumonies.

FREDETTE (91) n'a aucun résultat favorable chez le cobaye, de même que G. BOND (30).

La valeur de ces résultats est très contestable, comme le

font remarquer les auteurs eux-mêmes. Et ceci pour plusieurs raisons :

- on injecte à l'animal une dose au moins égale ou supérieure à la dose léthale. Comme on l'a dit, le cobaye est le seul animal sur lequel la toxine a été standardisée, or, BOND est loin d'obtenir la mort de tous ses animaux (parfois 25% seulement) avec les doses léthales. Il est donc assez hasardeux, dans ces conditions, de comparer des séries expérimentales, étant donné la grande variabilité obtenue avec les toxines actuelles.

- on utilise des espèces animales beaucoup trop sensibles à l'oxygène. G. BOND a travaillé 18 mois sur le cobaye et considère que l'on ne peut tirer aucune conclusion valable avec cet animal : on ne peut l'exposer suffisamment longtemps à l'oxygène sans qu'il ne soit tué, essentiellement par des lésions pulmonaires. On peut dire la même chose de la souris (40).

3/ Résultats cliniques :

Suivant les auteurs, les résultats sont diamétralement opposés : pour les uns ils sont merveilleux, pour les autres absolument nuls. Nous les citerons par ordre favorable décroissant.

La première série très favorable a été rapportée à Chicago en 1963 et comprend neuf malades présentant des tétanos généralisés sévères, comme en témoigne la lecture des observations publiées. On peut diviser cette série en deux groupes.

- le premier comprend quatre malades. L'OHB n'a été pour eux qu'un traitement adjuvant ; les sujets ont été en effet tous trachéotomisés et ont eu des doses d'ailleurs non précisées, de sédatifs divers : chlorpromazine, méprobamate, pentobarbital. L'effet des séances d'OHB a semblé net sur le trismus, les contractures et la durée de la maladie.

- le second groupe a été traité uniquement par l'OHB. Les séances ont été journalières, à la pression de 2,1 ATA pendant deux

heures, avec 85 à 95% d'oxygène. L'évolution sur ce traitement était la suivante : après la première séance, diminution du trismus au point que les malades peuvent se nourrir par la bouche, diminution des contractures, leur permettant de coopérer au nursing et fonctions vésicales normales. Entre la troisième et la cinquième séance, disparition totale des contractures et des douleurs musculaires. En outre, il y a raccourcissement de la durée globale de la maladie : la sortie du service se fait en règle moins de quinze jours après l'entrée, sans séquelles.

A Curaçao, WINKEL (276) a aussi des résultats intéressants. Il a traité les malades en limitant les indications aux cas suivants : spasmes généralisés apparus dans les vingt quatre heures suivant le premier symptôme ; crises convulsives généralisées avec arrêt respiratoire ; insuffisance ventilatoire avec acidose respiratoire, tétanos néonatal. La technique utilisée est celle de BOEREMA, c'est-à-dire 100% d'O₂ à 3 ATA pendant 90 minutes pendant 3 à 7 jours de suite ; des séances de 30 minutes seulement sont utilisées dans les tétanos néonataux. Les résultats globaux sont favorables avec un seul mort : il s'agissait d'un homme de 60 ans, dénutri, avec abcès pulmonaire bilatéral et collapsus vasculaire.

Vu de plus près, il semble que l'effet de l'OHB puisse se résumer de la manière suivante :

- Pendant la séance il y a disparition du trismus, diminution de la rigidité ou de l'opisthotonos et les contractures provoquées étaient moindres

- Après chaque séance, les symptômes antérieurs réapparaissent, mais en moins marqués, de sorte qu'au total, ils disparaissent plus tôt, avec nécessité d'un traitement sédatif important. Seuls quelques malades ont eu de la sorte, une évolution globale plus courte.

Un auteur israélien (237) déclare avoir des résultats de même ordre et ne plus traiter de malades que par l'oxygène comprimé.

En contraste, une seconde série d'auteurs n'obtient que des résultats minimes ou nuls.

BRUMMELKAMP (40) a traité sept tétanos : deux cas bénins et cinq graves, dont un tétanos ombilical. La démarcation entre tétanos bénin et grave est faite sur les temps d'inoculation et d'invasion. L'action de l'OHB n'est pas nulle, mais limitée : le trismus diminue chaque fois très nettement et aucun malade n'a présenté d'hyperpyrexie mais la durée de la maladie est inchangée et la thérapeutique générale, y compris la curarisation éventuelle, n'est pas modifiée. GOULON (49), dans dix cas de tétanos, n'a constaté aucune amélioration des signes, ni aucun raccourcissement de l'évolution par rapport aux malades traités avec les moyens thérapeutiques habituels. Les séances d'OHB sont faites à Garches à 2 ATA, en oxygène pur, pendant une heure, non compris les temps de compression et de décompression, d'une durée de quelques minutes chacune.

Nous avons tenté dans quatre cas, d'utiliser l'oxygène comprimé. Deux séances par jour d'OHB en caisson monoplace à 2,5 ATA ne nous ont donné aucun résultat.

LES AEROBIES /

On sait depuis Paul BERT que l'oxygène peut inhiber le développement de microorganismes autres que les anaérobies

On doit conserver présents à l'esprit un certain nombre de faits fondamentaux démontrés par cet auteur : la pression barométrique n'intervient pas en tant que telle ; seule la pression partielle d'oxygène est déterminante ; et il ne s'agit pas de la pO_2 existant dans un caisson, mais de la pO_2 réelle au contact du germe. Autrement dit, dans un milieu de culture, la pression partielle d'oxygène à la surface sera moins importante que la distance séparant le germe de la surface et que la nature du milieu, commandant la diffusion de l'oxygène. Ces données restent valables in vivo, mais il y sera beaucoup plus malaisé de mesurer les pO_2 locales réelles.

L'effet de l'oxygène comprimé n'a été étudié que sur quelques germes aérobies, que nous passerons en revue, en exposant chaque fois les données expérimentales in vitro et in vivo et les données cliniques

1/ Les micrococcus.

a - Diplococcus Pneumoniae

In vitro : Le pneumocoque type I a été étudié par BEAN (57) : l'action de l'oxygène augmente avec sa pression partielle puisqu'il serait bactériostatique à 2260 Hg et bactéricide à 3650 mmHg. Plus récemment, Mac ALLISTER (232) a étudié le pneumocoque type III : il l'expose à 2 ATA d' O_2 pur (1520 mm Hg) et note une inhibition notable de la pousse, que l'exposition soit continue pendant 18 heures, ou qu'elle se fasse par périodes de deux heures renouvelées trois fois.

In vivo : On ne dispose que d'une expérimentation faite chez la souris (232) à qui on a injecté du pneumocoque type III par voie intra-péritonéale ; la bactériémie est alors très rapide puisque quelques minutes après, on note la présence des germes dans le sang cardiaque. Il est à noter que la quantité de l'inoculat est variable, ainsi que l'exposition à l'oxygène : la pression est toujours de 2 ATA x 100% d'O₂, mais le temps d'exposition oscille entre 4 et 5 heures, soit de façon continue, soit en deux fois deux heures séparées par des intervalles à l'air libre de 3 à 4 heures, de sorte que les huit groupes de souris étudiées donnent des résultats très différents : ils sont très favorables lorsque la quantité de microorganismes inoculés n'est pas trop massive et lorsque l'exposition se fait sans interruption. Sinon, il y a prolifération des microorganismes pendant les intervalles libres ; le facteur de contact O₂-germe que nous allons revoir, paraît aussi jouer un rôle.

b - Streptocoques

En 1923, KARSNER aurait noté l'inhibition de st. hémolytique à un peu moins de 760 mm Hg d'O₂. Plus récemment (169) l'exposition des st. pyogènes, viridans ou foecalis n'entraînerait qu'une inhibition partielle entre 150 et 1520 mm Hg d'oxygène, après 18 heures d'exposition. Ils seraient beaucoup moins sensibles que les streptocoques, E. Coli ou pseudomonas.

PENNOCK a repris une expérimentation de même type en comparant le st. pyogène au st. Doré, à E. Coli et à Proteus Mirabilis (214).

Les résultats in vitro sont de deux ordres :

- en milieu solide, lorsque les germes sont cultivés en surface et soumis à des pO₂ variant entre 150 et 2 280 mm Hg, on ne note aucune inhibition de la pousse jusqu'à 600 mm Hg ; celle-ci commence à 760 mm pour n'être plus que le cinquième de la normale à 2280 mm Hg ; l'inhibition est donc du même ordre que pour E. Coli et un peu moins forte que pour st. Doré.

- en cultures profondes, qu'elles soient solides ou liquides, le streptocoque se différencie des autres aérobies cités plus haut, en ce sens que la pousse reste stationnaire sous OHB.

c - Staphylocoques

Seul le staphylocoque doré semble avoir été étudié jusqu'à maintenant, soit in vitro (23 - 169 - 214), soit in vivo (129 - 134 - 206).

In vitro : La lecture des différentes publications permet de tirer les conclusions suivantes :

- la sensibilité du germe a été constatée par tous les auteurs qui l'ont soumis à l'OHB ; comparée à celle d'autres aérobies, les avis divergent : pour certains (169) il est plus sensible que E. Coli ou pseudomonas, pour d'autres (206), il l'est moins. De plus, certaines souches, seraient plus sensibles que d'autres à l'oxygène (129).

- cette sensibilité consisterait en un effet bactériostatique d'autant plus net que la pO_2 sera plus élevée et le temps d'exposition plus long. Le schéma général serait le suivant : entre 150 et 600 mm Hg d' O_2 , pas d'influence sur la pousse des germes ; à 760 mm Hg, inhibition modérée avec réduction de 1/3 du diamètre des colonies par rapport aux témoins ; à 2 ATA (1520 mm Hg) réduction de 1/5 et à 3 ATA (2280 mm Hg), de 92% par rapport aux témoins sans que le temps d'exposition soit malheureusement précisé (214), d'où une divergence qui n'en est peut-être pas une, avec OLLODART (206) qui n'observe pas une inhibition de la pousse supérieure à 3 ATA, comparée à celle obtenue à 2 ATA, l'exposition étant limitée à trois heures ; enfin (129), les résultats obtenus à 4 ATA sont encore plus nets, lorsque les temps d'exposition sont de 18 heures.

La plupart du temps, il n'y a pas d'effet bactéricide entre 2 et 4 ATA lorsque les temps d'exposition ont oscillé entre 18 et 42 heures : remis en atmosphère normale, la pousse des germes a toujours repris. Un fait curieux a été noté par deux auteurs (129-169)

à cette occasion ; l'aspect des cultures est souvent modifié et Mac ALLISTER les qualifie même " d'hyperbares " : le st. Aureus donne ainsi des colonies hyperpigmentées et atypiques. HOPKINSON n'observe ce fait qu'après six expositions à 4 ATA et il y aurait même un effet bactéricide sur les formes L qui ne repoussent pas.

- L'important est la pression partielle de l'oxygène au contact même du germe.

En effet, comme l'avait déjà montré P. BERT, ce n'est pas l'augmentation de pression elle-même qui est toxique pour le germe : à 3 ATA d'air on n'obtient aucun effet sur le st. Aureus (23). C'est la pO_2 qui importe et diverses expériences récentes l'ont confirmé (206 - 214) : sur milieu solide en gélose profonde il existe une étroite zone d'inhibition en surface puis la pousse augmente pour être égale ou supérieure à ce que l'on voit à l'air (214). De façon plus précise (266), on note qu'à 5 mm de profondeur la pO_2 n'atteint pas encore 760 mm Hg au bout de 2 h 30 d'exposition sous 3 ATA d'oxygène, soit 2280 mm Hg. Ce type de résultat se confirme en milieux liquides où la densité de la pousse est mesurée par néphélométrie (214).

In vivo : Les résultats expérimentaux dont nous disposons actuellement sont peu nombreux et concernent des petits rongeurs, cobayes, et souris. Ils sont très différents suivant que l'inoculation du germe a été faite sur la peau ou a été intrapéritoniale.

IRVIN (134) fait à ses cobayes une blessure de 1,5 cm de diamètre sur chaque flanc. Puis, il expose un lot à l'air sous une pression de 2 ATA, et l'autre à 2 ATA d' O_2 pendant 72 heures. Toutes les dix huit heures, il apprécie de façon quantitative la croissance microbienne au niveau de chaque plaie. La différence est très significative entre les animaux traités et non traités. Mais, comme cela avait été vu in vitro, il s'agit seulement d'une bactériostase : si les cobayes traités sont remis à l'air, la prolifération microbienne reprend et rejoint à la 114ème heure celle des animaux non traités.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus avec le pyocyanique. GROGAN (114) injecte par voie intrapéritoniale environ 10^7 staphylocoques dorés à des souris. Il les expose ensuite à l'oxygène pur à 2 ATA ou à 3 ATA pendant une, deux ou trois heures. La comparaison est faite entre le nombre de morts observés dans les différents lots de souris soumises à cet éventail de traitement et dans des lots témoins comprenant soit des souris inoculées et non traitées, soit des souris exposées à l'OHB, mais sans avoir été inoculées. On ne tient pas compte des différences éventuelles dans les temps de survie. Le résultat est catastrophique : 52% des témoins non traités meurent ; celles inoculées et traitées à 3 ATA meurent dans la proportion de 49% après une heure d'OHB, 70% après deux heures, 87% après trois heures et 93% si l'exposition est supérieure à trois heures.

A noter que les souris saines présentent une mortalité de 0, 7, 11 et 70% pour les temps correspondants d'exposition à 3 ATA. Dans certains lots, la différence reste significative entre les animaux inoculés et traités et les témoins, lorsqu'on additionne les morts par inoculation d'une part, et par OHB d'autre part : lorsque les animaux sont exposés à 760 mm Hg d'oxygène, ou bien à 2 ATA, il n'y a pas aggravation de la mortalité, ni diminution.

Lorsque les germes sont injectés par voie intraveineuse (114), les critères de comparaison ont été différents : on a compté le nombre de germes par millilitre d'homogenat de rein, foie, poumon et rate, après que les souris aient été ou non exposées à une ou deux séances d'OHB d'une durée de trois heures chacune pendant un à trois jours. Il n'y a pas de différence entre les animaux traités et les témoins.

En résumé, In vivo : les résultats des expérimentations animales sont à peu près superposables à ce qu'on a vu in vitro, malgré quelques contradictions entre les auteurs, qui, en dernière analyse, ne sont qu'apparentes. Avant de tirer des conclusions hâtives, il faut garder présents à l'esprit deux points capitaux :

- l'un concerne encore une fois les animaux utilisés ; l'hôte peut en effet être plus ou moins résistant à l'infection (106), mais surtout il peut être très sensible à la toxicité de l'oxygène ; de sorte qu'on en arrive à comparer des séries de petits rongeurs, en prenant les temps de survie comme critère de réussite de l'OHB contre l'infection du staphylocoque ; ce critère paraît bien fragile lorsqu'on arrive à avoir dans certains cas (114), jusqu'à 70% de morts parmi les témoins non inoculés soumis à l'OHB, d'autant plus que l'on voit en étudiant la toxicité de l'oxygène, combien la mortalité est variable d'un groupe d'animaux sains à un autre (280).

- l'autre concerne la localisation de l'infection : les résultats seront parfois très différents et dus, comme cela l'a été souligné, à un contact d'O₂-germe défectueux, comme c'est le cas dans les infections péritonéales.

Chez l'homme, les différentes localisations du staphylocoque sont fréquentes, surtout en milieu hospitalier et posent des problèmes multiples, notamment d'ordre thérapeutique. L'OHB semble pouvoir jouer un rôle thérapeutique au moins adjuvant, comme un certain nombre de nos observations le donnent à penser ; il y a d'ailleurs assez peu de documents écrits.

Seul GOULON (111) signale les bons résultats obtenus dans un cas de septicémie à staphylocoques chez un malade dont l'état s'aggravait malgré l'administration d'antibiotiques et une réanimation tenace, et dans dix cas de pseudarthroses suppurées et 8 ostéites : la guérison fut obtenue dans 8 pseudarthroses sur 10 et dans 2 cas d'ostéites (109).

Voici trois observations de la Clinique des Maladies Infectieuses illustrant l'intérêt de l'OHB dans les suppurations ouvertes, telles qu'elles sont réalisées par les ostéites fistuleuses : on est alors assuré d'une pO₂ élevée au niveau des germes.

M. CHI... Arnoldo

Dossier 24 502 bis

L'histoire de ce carreleur italien de 30 ans est assez complexe. En 1958 il est victime d'un accident de moto, près de Paris. Il est hospitalisé à l'hôpital de Monfermeil (Service du Dr. SIMON) ; une fracture fermée du fémur est diagnostiquée. Il est alors mis en traction puis une ostéosynthèse par clou-plaque est réalisée. Au bout de douze jours d'hospitalisation, il retourne chez lui ; peu de temps après l'aspect anormal de la cicatrice d'intervention amène à une nouvelle hospitalisation dans le même service où il fera des séjours prolongés pendant trois ans. Autant qu'on en puisse juger par l'interrogatoire, il aurait présenté une suppuration ayant nécessité l'ablation de la prothèse ; puis une arthrite suppurée du genou conduit à l'arthrodèse du genou droit. Il conserve une fistule au niveau de la cuisse droite.

En 1961, la situation semblait s'éclaircir et le malade suit une rééducation ; plusieurs crises de coliques néphrétiques gauches surviennent alors : une lithiase rénale gauche est découverte ; la pyonéphrose calculeuse qui en résulte nécessite une néphrectomie gauche en mai 1961. Après cette néphrectomie, la fistule de la cuisse cesse de donner et le malade va bien de cette date à 1966. Entre temps, il a changé de domicile et habite Valence.

Début octobre 1966, le malade consulte pour un abcès du pli inguinal droit ; il présentait en outre depuis quelques temps une polyurie avec polydypsie. Son médecin traitant trouve dans les urines sucre et albumine en grande quantité et l'adresse dans le service du Professeur TRAEGER.

A son arrivée à l'Hôpital de l'Antiquaille, le malade est en précoma avec hyperglycémie, acidocétose et hypokaliémie. On note une staphylococcie cutanée et pleurale gauche, avec une fistule de la cuisse donnant de façon continue ; des staphylocoques dorés pathogènes sont mis en évidence. Le malade est en outre obèse (108 Kg).

La rééquilibration du diabète est laborieuse mais menée à bien, puis le diabète est équilibré par un régime de 1500 calories avec 160 grammes de glucides, associés à 2 comprimés de glucophage par jour. Un amaigrissement important est obtenu (86 Kg). Il reste alors à traiter :

- une albuminurie avec infection urinaire intermittente : cette albuminurie chez un suppurant chronique fait faire un bilan d'amylose.

- la suppuration pleuropulmonaire gauche améliorée par l'injection I.M. de trois ampoules de Lincocyne par jour et dont les images sont alors en voie de disparition.

- la fistule fémorale avec son image de séquestre important. C'est dans ce but que le malade est amené dans le service du Professeur BERTOYE pour séances d'oxygénothérapie hyperbare.

La thérapeutique suivie dans ce service associera :

- l'antibiothérapie

- . par voie parentérale : une ampoule de Lincocyne est injectée matin et soir pendant les 26 jours d'hospitalisation.
- . par voie locale : utilisation de Kamycine

- l'OHB

L'indication d'OHB est alors parfaitement justifiée, d'autant que les antibiotiques alors utilisés sont des oligosaccharides dont la toxicité rénale est bien connue ; par contre la proximité d'épisodes infectieux pulmonaires, avec le danger de soufflage de bulles au moment de la décompression, obligé à être très prudent lors des premières séances. Les temps de compression et de décompression sont allongés.

Seize séances d'OHB sous oxygène pur à 2 ATA, d'une durée de une heure sont réalisées entre le 20 novembre 1966 et le 9 décembre. Elles sont toutes bien supportées.

Le résultat thérapeutique est spectaculaire. Le 23 novembre 1966, après deux séances de caisson, la fistule s'est tarie. Cette rapidité rend prudent sur l'interprétation du résultat et la possibilité d'une coïncidence avec l'action de l'antibiothérapie locale ne peut être exclue. En ce cas, on ne peut manquer de se poser la question d'une synergie d'action éventuelle.

M. AUC... Armand

Dossier 24 176

Ostéite chronique avec fistule intarissable depuis 1947, adressé le 23 mai 1966 dans le Service du Professeur A. BERTOYE pour OHB.

Cet homme a des antécédents familiaux diabétiques (sa mère); obèse, il présente un diabète gras équilibré par le seul régime. En 1947, il a eu un accident de moto : fracture fermée de la diaphyse fémorale gauche et fracture ouverte du tibia gauche au 1/3 inférieur. Il est alors opéré chez le Professeur MALLET-GUY et la cicatrisation semblait parfaite. Six mois après sa sortie de l'hôpital, ulcération en regard du foyer tibial ; une nouvelle intervention donne une bonne cicatrisation, mais une nouvelle ulcération avec écoulement intermittent. Ce malade ne se fait pas réopérer et gardera pendant 17 ans une fistule chronique, dont l'écoulement était peu important. Il faisait ses pansements lui-même.

En mars 1965, il consulte le Professeur BERTOYE, car une seconde ulcération apparaît au niveau de la cheville gauche, en un point où avait existé 18 ans plus tôt une plaie due à la présence du plâtre. Une bonne amélioration est obtenue avec l'utilisation d'antiseptiques (Biocidan), d'antibiotiques et d'ultraviolets au niveau des deux ulcérations qui se ferment.

En mars 1966, les ulcérations réapparaissent avec nouvel

écoulement fistuleux au niveau de la jambe gauche. Le Docteur J.BERTOYE adresse alors le malade dans le service.

A l'entrée, il s'agit d'un obèse (92 Kg pour une taille moyenne) dont le diabète est bien contrôlé. Un prélèvement est fait au niveau de la fistule avant toute application d'antiseptiques : on isolera un staphylocoque Doré pathogène, sensible à la plupart des antibiotiques. La jambe est légèrement oedémateuse, sans impotence fonctionnelle marquée. Les radios montrent une fracture du péroné avec cal solide et de bon aloi, alors qu'au tiers inférieur du tibia gauche existe une géode assez profonde avec images de densité irrégulière correspondant sans doute à des séquestres ; tout autour, l'os est densifié. On décide de soumettre ce malade à des séances d'OHB, sans adjonction thérapeutique autre que le repos au lit et des soins locaux avec antiseptiques, sans antibiotiques.

Dix séances d'OHB en caisson VICKERS à 2,5 ATA sont réalisées entre le 24 mai et le 8 juin : ces séances d'une durée d'une heure furent bien supportées (24, 25, 26 et 31 mai), (1, 3, 4, 6, 7, 8 juin). L'amélioration fut rapide avec tarissement de la suppuration fistulaire.

Revu le 28 août 1966, l'amélioration s'était maintenue. L'état ne s'est pas modifié en août 1967, date à laquelle son médecin traitant donne des nouvelles.

Mme EXB... Catherine - 66 ans -

Dossier 24 621 bis

Diabétique adressée le 4 janvier 1967 par le Service du Docteur PLAUCHU pour gangrène sèche du troisième orteil gauche ayant nécessité une amputation. La plaie cicatrise mal.

Cette femme a des antécédents familiaux diabétiques : son

père, deux frères et une soeur. Son diabète a été découvert en 1939 à l'âge de 39 ans, et équilibré par l'injection quotidienne de 30 unités de IPZ jusqu'en 1956. Elle fait alors un épisode vasculaire cérébral à minima, avec troubles de la parole : il ne lui reste aucune séquelle motrice. Elle est alors hospitalisée chez le Docteur PLAUCHU et son diabète équilibré par les sulfamides hypoglycémiants. D'autres complications vasculaires sont identifiées cette même année : rétinite diabétique et claudication intermittente des M.I.

L'artériopathie oblitérante des M.I. dominera ensuite l'histoire de cette malade. Cela nécessite en 1958, un pontage de l'artère fémorale droite (Pr. WERTHEIMER) qui améliore la scène fonctionnelle. En 1966 il y a aggravation de la scène clinique, avec douleurs de décubitus et troubles trophiques à la limite de la nécrose. Elle subit alors une sympathectomie lombaire gauche en novembre 1966, puis une amputation du troisième orteil, le 11 décembre 1966.

La malade est adressée, car il y a mauvaise cicatrisation, à ce niveau ; et il existe des points purulents.

Dans le service du Professeur BERTOYE, le diabète continu à être parfaitement équilibré. Il n'y eu aucun antibiotique par voie buccale ou générale ; mais seulement dix séances d'OHB à 2,5 ATA x 100% O₂ (caisson Vickers) ; les séances ont été chacune de une heure et faites entre le 4 et le 15 Janvier 1967. La troisième séance seule a duré trente minutes : la malade ne se sentait pas bien et accusait des nausées : toutes les autres séances ont été parfaitement supportées.

Le résultat a été très satisfaisant avec cicatrisation parfaite et disparition complète de la suppuration. Il n'avait pas été fait de prélèvement bactériologique.

Deux cas analogues ont été traités dans le caisson monoplace

du Service du Professeur ROCHE. Il s'agissait dans un cas d'un malade du Professeur MALLET-GUY (M. TAM...) qui présentait une fistule du fémur droit par ostéomyélite datant de 18 mois. Il subit vingt neuf séances d'OHB de une heure chacune à 2,5 ATA. Il guérit, de même qu'un malade du Professeur CREYSSEL (M. REV...) dont l'amélioration commença dès la troisième séance à 3 ATA. Il eut aussi vingt neuf séances d'OHB d'une durée de une heure trente à deux heures chacune pour une ostéomyélite chronique du calcanéum.

Voici un exemple d'observation particulièrement dramatique, où la tentative d'OHB fut un échec.

M. PID... Roland

Dossier 24 690

En 1961, à 27 ans, le malade va consulter pour des crises angineuses d'effort ; on découvre alors une maladie aortique associant rétrécissement aortique, plus insuffisance aortique et on retrouve dans ses antécédents un R.A.A. typique à l'âge de neuf ans avec crise unique, sans récédive. Le malade est alors traité à Besançon, puis envoyé en septembre 1966 dans le Service du Professeur FROMENT à Lyon, où l'association insuffisance aortique prédominant sur R.A. est confirmée ; après les examens d'usage, y compris cathétérisme, l'indication opératoire est posée et le malade montré au Professeur MICHAUD.

Pour des raisons de convenance personnelle, cet homme ne revient que dans la deuxième quinzaine de janvier 1967 dans le Service du Professeur MICHAUD. Celui-ci note alors l'état précaire du malade dont l'état s'est considérablement aggravé : pâleur extrême, dyspnée, toux d'irritation, coeur énorme avec hépatomégalie d'un travers de main et turgescence des jugulaires. L'indication est considérée comme gravissime et la famille mise au courant des aléas.

L'intervention a lieu le 24 janvier 1967 avec mise en place

d'une prothèse de Staar avec circulation extracorporelle. L'intervention est laborieuse mais se déroule sans incident et la T.A. n'est pas descendue au-dessous d'une maxima de 10. Il faut réintervenir deux heures après la fin de l'intervention pour une fuite par piqure de la face postérieure de l'aorte ; la T.A. ne descend pas au-dessous de 9 lors de cette intervention.

Cinq heures après le retour dans son lit, perte progressive de la conscience avec pauses respiratoires ; trois heures plus tard, un Babinski gauche aurait été noté. Des liquides hypertoniques anti-oedèmes sont perfusés, ainsi que du sang isogroupe.

Le lendemain tout semble devoir rentrer dans l'ordre :

- la T.A. est à 12-03 de maxima
- le malade est subictérique mais ce n'est pas pour étonner
- la diurèse est à 500 ml/24 heures mais avec bonne concentration uréique urinaire

- l'état de conscience est toujours très perturbé : coma profond réagissant faiblement aux stimuli mais avec EEG de bon pronostic : activité à 6 c/s de mauvaise réactivité aux différents stimuli, sans signe de focalisation à aucun hémisphère. On se demande alors si ces troubles sont dûs à un embol calcaire ou à une embolie gazeuse à manifestation retardée.

Mais les jours suivants, la situation reste préoccupante car :

- le coma ne rétrocede pas
- des troubles respiratoires sont apparus et on a été obligé d'intuber le malade et de le relier à un appareil d'assistance respiratoire (R.P.R.) le 27 janvier 1967.

- une insuffisance rénale progressive est apparue avec azotémie supérieure à 3 grammes, hyperkaliémie (7 mEq/litre) mais avec diurèse conservée (supérieure à 3 litres avec urée urinaire à près de 30 grammes par litre, soit plus de 90 grammes par 24 heures).

- enfin, il existe une désunion sternale avec émission par le drain de Redon d'un liquide légèrement louche ; le malade émet deux moelenas de petit volume obligeant à une hépérinisation minimale et la température est à 40°C.

Le malade est alors transféré le 25 janvier dans le service du Professeur TRAEGER. Une épuration extra rénale est faite le même jour, après pose d'un shunt artérioveineux. L'épuration d'une durée de douze heures est efficace avec une azotémie terminale à 1,24 gramme et un K + normal.

On obtient une certaine amélioration :

- de l'état de conscience avec réapparition d'une réactivité plus vive à la douleur

- de l'état respiratoire : 18 heures après l'épuration on peut se passer de la respiration assistée (à l'appareil d'Engström) et détuber le malade.

Mais l'ictère continue de s'aggraver : on le suppose au moins en partie hémolytique avec une petite composante cytolytique (transaminases glutaminiques pyruviques à 450 unités et LDH à 1100 avec fraction hépatique élevée).

Le mercredi 1er février, l'indication d'oxygénothérapie hyperbare est posée. En effet :

- l'état de conscience reste identique

- l'ictère s'aggrave

- l'hyperthermie persiste et l'on penche pour un état septicémique, ce que confirmera le lendemain les résultats de l'hémoculture (E. Coli). En outre, il existe sûrement une médiastinite suppurée : écoulement séro-purulent où l'on mettra en évidence E.Coli et pseudomonas (Pyocyanique).

Le malade est alors passé à l'hôpital de la Croix Rousse dans le Service du Professeur BERTOYE. A son arrivée :

- l'état de conscience est à P5 R3 DI VI : réaction non orientée à la douleur, sans réaction d'éveil, et toujours sans signe neurologique de localisation.

- la température est à 39°C ; il est alors à l'association suivante : 3 grammes de Solnicol, 6 grammes de Totapen, 3 millions de Colimycine en perfusion, associés à 200 mg d'Hydrocortisone et d'Héparine.

- l'ictère est intense, avec foie palpable à deux travers de doigt.

- la diurèse est bonne, avec un catabolisme protidique toujours intense (24 grammes urée urinaire par litre, soit toujours supérieur à 90 grammes par 24 heures).

Une séance d'OHB est immédiatement réalisée en caisson Vickers, soit une heure à 2,5 ATA à 100% d'O₂. La séance est bien supportée, de même qu'une seconde séance le lendemain matin.

Le 2 février au matin, l'état de conscience est pour la première fois nettement amélioré : P4 RI DI VI. C'est-à-dire qu'il réagit de façon coordonnée à la douleur, a les réactions d'éveil, clinique à la menace et obéit aux ordres simples ; il répond oui ou non à quelques questions courantes (Comment allez-vous ? Avez-vous soif ?, etc...).

Mais par ailleurs, la situation n'est pas meilleure. La température continue à osciller entre 38°C et 39, l'ictère est toujours aussi foncé et surtout la médiastinite suppurée s'accroît avec un pus franc et abondant sortant largement des bords de la sternotomie.

Le 3 février, la situation va rapidement se dégrader :

- la température passe de 38°5 le 2 au soir à 40°2 le 3 au matin, puis 40°9 dans l'après-midi. L'état de conscience s'aggrave à

nouveau et dans la soirée il est redevenu très préoccupant PR R3 D2 VI, ne réagissant à la douleur que de façon négative avec des pupilles en légère mydriase, réagissant faiblement à la lumière. Une séance d'OHB d'une heure à 2,5 ATA est faite le 3 à 19 heures, sans aucune amélioration. Avant le début de la séance de compression, le tracé de l'EEG est le siège d'une activité ralentie à 5 c/s ; les deux hémisphères sont symétriques. Lors de la compression, le malade s'agite, le tracé se surcharge d'artéfacts musculaires, mais l'activité cérébrale n'apparaît absolument pas modifiée pendant toute la durée de la compression.

Le malade décède le lendemain matin ; la vérification anatomique fut impossible.

En résumé :

Il s'agissait du cas très grave d'un homme de 33 ans ayant fait une série de grosses complications après pose d'une valve de Starr ; le devant de la scène a été successivement occupé par l'état rénal et respiratoire, puis hépatique et toujours neurologique et infectieux. La septicémie à coli bacilles et la médiastinite ont finalement décidé de l'évolution. Trois séances d'OHB à 2,5 ATA de une heure, réparties sur trois jours furent faites. Une amélioration indiscutable portant essentiellement sur l'état de conscience fut observée de façon transitoire après chacune des deux premières séances. On peut se demander si la posologie de l'OHB ne fut pas un peu timide.

2/ Les entérobacteriacées.

a - Escherichia Coli

Le nombre d'études concernant l'effet de l'OHB sur ce germe est assez faible (189 - 23 - 214 - 135).

In vitro : les expérimentations ont surtout été menées sur plusieurs aérobie à la fois : les conclusions générales sont, dans l'ensemble, assez peu différentes de celles vues avec le staphylocoque doré.

Comparée à celle des autres germes, sa sensibilité à l'oxygène est assez bonne. La pousse est inhibée de 45% après 18 heures à 3 ATA (206).

L'effet semble être essentiellement bactériostatique : la pousse reprend toujours lorsque les cultures sont remises à l'air après des expositions de 18 à 42 heures, que ce soit à 2 ou 4 ATA. Là encore, on observe souvent un aspect atypique des cultures (169).

La relation directe existant entre la valeur de la pO_2 et sa toxicité pour le germe n'est vérifiée par tous les auteurs qu'au dessus d'environ 1200 mm Hg et jusqu'à 4 ATA pression maximum utilisée. Mais au-dessous de 1200 mm Hg, les résultats sont variables ; certains vérifient la relation entre 150 et 2280 mm Hg, la toxicité ne se manifestant en général qu'à partir de 760 mm Hg (169-214) ; pour d'autres au contraire (135-206), il y aurait d'abord stimulation de la pousse du germe, puis l'inhibition commencerait dès 760 mm Hg (206), soit seulement vers 1200 mm Hg (135). La valeur de cette stimulation a tout d'abord paru importante ; peu éloignée de 75% de plus que les cultures témoins.

En fait, une étude plus détaillée de IRVIN (135) montre que la pousse n'est jamais supérieure à celle obtenue lors de conditions d'aération optimum.

Ce résultat illustre une fois de plus l'importance capitale du contact O_2 -germe, qui seul permet de s'assurer des effets toxiques de l'oxygène sur les germes. Du même coup, tout facteur limitant la diffusion de l'oxygène, abaissera la pO_2 au contact des micro-organismes et diminuera, annulera, voire même inversera les effets bénéfiques escomptés de l'application de l'OHB : en effet l'obstacle pourra créer un gradient de pression tel, que la pression partielle d'oxygène au niveau de la bactérie aérobie lui devienne favorable. La

pO_2 obtenue pourra être celle correspondant à ses conditions d'aération optimales. C'est ce qui avait été soupçonné in vivo (23) et c'est ce qui a été récemment confirmé in vitro (135).

L'Ecole d'Aberdeen a, en effet, vérifié ce qui avait été montré en 1945 par JACOB et MONOD : la bonne aération des cultures est favorable au développement de E. Coli. Mis dans des cellules de Warburg d'une contenance de 3 ml et agitées au rythme de 100 par minute, la pousse est considérablement améliorée car sa phase logarithmique augmente en durée et en intensité. De telles conditions d'aération sont réalisées en milieu solide, si l'épaisseur de la gélose est de 0,9 mm, autrement dit, la diffusion de l'oxygène dans des cultures minces est bonne ; si l'on se met à 1 ATA x 100% O_2 , il y aura équilibre en quarante minutes, soit 760 mm Hg en chaque point de la culture. Mais si la gélose a 3,5 mm d'épaisseur et pour la même pO_2 , l'équilibre ne sera pas encore atteint au bout de deux heures. Les mêmes auteurs ont refait leur expérimentation en faisant varier largement les pO_2 : pour 0,9 mm d'épaisseur, l'inhibition de la pousse aura lieu dès 1 ATA, alors que pour 3,5 mm, ce n'est qu'à partir de 3 ATA x 100% d' O_2 que l'on commencera à noter une inhibition et celle-ci ne sera vraiment bonne qu'à 4 ATA. A moins de 3 ATA, il y a au contraire stimulation de la pousse et ceci est interprété comme nous l'avons fait plus haut.

In vivo : On ne possède aucune étude expérimentale utilisant l'E. Coli seul. Il a par contre été injecté en association avec d'autres germes, comme dans les péritonites focales. Nous le verrons plus loin.

De même chez l'homme : on ne possède aucun résultat d'OHB dans les infections à E. Coli, dans lesquelles ce germe aurait été seul. Nous rappellerons plus loin un cas d'énorme médiastinite suppurée à E. Coli associé à Pseudomonas Aeruginosa (pyocyanique).

b - Proteus

On possède assez peu de documents concernant l'effet de l'oxygène compressé sur le germe in vitro (129 - 169 - 214), et aucun lors d'infections expérimentales ; or, chez l'homme, tout au

moins comme germe exclusif d'une infection. Nous verrons plus loin, deux tentatives de traitement chez l'homme, une fois associé à un *Pseudomonas* (111), l'autre à un *Actinomycète*.

In vitro, le *protéus* a toujours été étudié avec d'autres aérobies. Il semblait pour Mac ALLISTER (129), un peu moins sensible à l'oxygène que le *pyocyanique*, le *staphylocoque doré* ou l'*E. Coli* ; d'un autre côté (214), en culture liquide profonde, sa sensibilité serait intermédiaire à celle d'*E. Coli* et du *streptocoque hémolytique* : sa pousse n'est pas modifiée pendant les sept premières heures d'exposition à 3 ATA. Enfin, on a vérifié la relation directe existant entre l'importance de la pO_2 et de l'inhibition de sa pousse à 1,2 et 4 ATA, mais sans détails sur les pressions intermédiaires.

3/ Pseudomonas

Seul le *pseudomonas aeruginosa* (ou *bacille pyocyanique*) a été étudié dans cette famille (129 - 134 - 114 - 278).

In vitro : les résultats sont tout à fait analogues à ce que nous avons vu avec les autres aérobies, à savoir :

- sensibilité à l'oxygène comprimé retrouvée par tous les auteurs. Comparée aux autres germes, elle serait plus importante. Plus précisément, après 18 heures d'exposition à 3 ATA l'inhibition serait, par rapport aux cultures témoins, de 62,3% pour ce germe, contre 45% pour *E. Coli* et 25,7% pour le *staphylocoque doré* (129).

- effet purement bactériostatique, avec les mêmes divergences sur les résultats à pO_2 faibles, et au premier abord, les mêmes conclusions concernant l'importance du contact O_2 -germe.

In vivo : trois expérimentations animales ont été réalisées, toutes chez des petits rongeurs, et les résultats sont très différents :

- l'OHB est un échec complet dans le premier cas. Cinq séries d'expériences ont été faites sur 177 rats. En fait, cela se

résume à deux variétés d'essais : dans la première on excisait la peau du dos, la blessure représentant 20% de la surface corporelle ; on ensemençait la surface avec 10^8 pseudomonas, puis on remettait le scalp en place et on le suturait. Les animaux traités l'étaient à 100% $O_2 \times 3$ ATA pendant deux heures par jour. Le critère retenu était le temps de survie : il n'a pratiquement pas été amélioré, par rapport aux témoins non traités. A noter que les rats normaux soumis à la même posologie d'oxygène comprimé, ne sont jamais morts. On ne pouvait que conclure à l'inefficacité de l'OHB dans ce cas. ZAROFF en cherche l'explication dans un temps d'exposition trop court. L'effet in vitro n'est que bactériostatique et ici le temps d'exposition n'est que de deux heures par jour ; il reste donc 22 heures au germe pour proliférer entre chaque séance ; ou bien dans la mauvaise pénétration de l'oxygène au niveau des zones infectées.

Pour contrôler cet argument, la deuxième variété d'expérience a concerné des rats dont on avait brûlé le dos avec de l'eau bouillante. La surface brûlée est aussi de 20%, mais l'intensité de la brûlure a été variable : vingt rats ont été brûlés au troisième degré ; la pénétration de l' O_2 dans ces cas est supposée inadéquate puisque la vascularisation de cette zone est détruite ; vingt autres rats ont été brûlés au deuxième degré. La durée de survie n'est augmentée de façon significative, ni dans le premier, ni dans le deuxième cas.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire au premier abord, ces expériences ne permettent pas de juger de l'influence de l'OHB sur les localisations superficielles de pseudomonas : dans la première expérimentation, la zone blessée est immédiatement recouverte par le scalp, et la pO_2 y est, de ce fait, très mauvaise. Dans la seconde expérimentation, il faut se souvenir que le rat brûlé et infecté développe aussitôt une septicémie et une pyélonéphrite aiguë hémato-gène massive (257). Il faut noter en outre, l'importance de l'infection (10^8 germes) et l'absence d'essai avec une quantité moins massive de germes.

GROGAN (114) a injecté 10^7 germes par voie intrapéritonéale à la souris. Il mesure les temps de survie entre les témoins et les

animaux exposés à 2 ou 3 ATA pendant une, deux ou trois heures. Il n'y a pas de différence entre les animaux traités ou non. Là encore, on peut soulever la question de la pO_2 obtenue à l'intérieur de la cavité péritonéale ; un fait est cependant curieux ; on a détaillé cette publication dans le paragraphe du staphylocoque doré : le protocole expérimental était le même et cependant, avec le staphylocoque doré, il y avait diminution nette de la durée de survie des animaux traités par OHB. Les remarques que nous avons faites alors restent valables, notamment celles concernant les animaux témoins non infectés et traités par OHB, dont la mortalité était très grande. Les résultats restent cependant très différents entre les deux aérobies considérés et l'on peut se demander s'il ne faut pas faire intervenir la sensibilité assez différente de ces deux germes observés in vitro.

Enfin, le troisième auteur qui ait étudié le *Pseudomonas* est IRVIN (134). Le protocole est le même que celui utilisé pour le staphylocoque doré et nous y reviendrons. L'action bactériostatique de l'OHB à 2 ATA pendant 72 heures est très nette.

Deux remarques sont à faire : l'infection est là, uniquement superficielle ; le résultat est bon, mais le temps d'exposition long ; enfin, ce résultat est tout à fait superposable à celui obtenu avec le staphylocoque doré in vivo ; or, in vitro, la sensibilité des deux germes est différente, nous l'avons vu. Dans la discussion, les auteurs insistent sur le rôle de l'hôte : DUBOS a montré en 1958 que les cobayes étaient beaucoup plus résistants au staphylocoque doré qu'au pyocyanique.

Les cas publiés chez l'homme montrent toujours un autre germe associé au pyocyanique. Aussi, en parlerons-nous plus loin.

4/ Mycobactéries

Seul le mycobactérium tuberculosis a fait l'objet de quelques recherches.

In vitro : le point de départ était le suivant : dès 1909 on avait parlé d'un effet toxique de l'oxygène sur ces germes.

L'O₂ avait été utilisé à 760 mm Hg (1 ATA) et les avis divergeaient : certains pensaient qu'il était bactéricide (MOORE et WILLIAMS, 1909 - KNOX, 1961), d'autres seulement bactériostatique (ADAMS, 1912 - NOVY et SOULE, 1925 -106-). Cette étude a été reprise par GOTTLIEB en 1964. Il expose des bacilles tuberculeux humains à 3 ATA et ses conclusions sont les suivantes :

- la pression utilisée est importante : aucun effet à 2 ATA.
- la durée d'exposition ne l'est pas moins : l'inhibition de la pousse est nette après 24 heures à 3 ATA. Pour de plus longues durées d'expositions, on peut discuter l'action bactéricide de l'oxygène ; après 120 heures, il ne compte plus qu'une à quinze colonies ; après 264 heures, il n'existe plus de germe et surtout, si les milieux sont mis à réincuber à l'air, la pousse ne reprend pas.
- l'exposition intermittente est efficace ; deux séances de trois heures à 3 ATA par jour, donnent une inhibition nette, alors qu'à 2 ATA, rien n'est obtenu.
- le moment de la culture compte : la toxicité est beaucoup plus grande sur des milieux fraîchement inoculés que sur des cultures à leur période de croissance logarithmique.

Plusieurs points intéressants sont précisés :

- le milieu de culture est indifférent. Les effets de l'OHB seront aussi nets sur milieu de Loewenstein-jensen, sur gélose au sang ou BBL.
- l'OHB n'a pas agi en altérant les milieux de culture ; exposés 144 heures à 3 ATA x 100% d'O₂, ils sont intacts pour des ensemencements ultérieurs.
- lorsqu'on ajoute des drogues antituberculeuses sur ces milieux, l'effet de l'OHB s'accroît : seul les séances intermittentes de deux fois trois heures par jour ont alors été étudiées. L'auteur n'a pas pu résoudre la question de savoir si l'effet enregistré était synergique ou additif.

In vivo : une seule expérimentation a été faite chez le lapin avec des bacilles bovins. Ils sont injectés par voie intraveineuse, puis les animaux sont exposés à 100% d'O₂ x 3 ATA, sans qu'on sache la durée ni le rythme des séances (2). Les auteurs pensent que le cours de la maladie en est modifié ; à vrai dire, seules les localisations pulmonaires sont favorablement influencées ; les tubercules sont moins nombreux, de plus petite taille et contiendraient moins de caseum, et même moins de bacilles tuberculeux. Il n'y aurait pas de modifications des localisations hépatiques et rénales de la maladie ; par contre, la tuberculose splénique serait diminuée. Et les auteurs de faire des commentaires sur le mode d'action de l'OHB dans ces cas ; la valeur de l'expérimentation n'est pas suffisamment assurée pour en tirer des conclusions fermes.

En somme, le bacille de Koch mérite d'être encore étudié : l'OHB pourrait avoir un rôle à jouer, au moins comme adjuvant des antibiotiques.

5/ Infections à germes associés

Quoique le voeu ait été déjà émis par plusieurs auteurs, aucune étude systématique n'a encore été entreprise in vitro.

Chez l'animal il n'existe pas à proprement parler d'études de ce type : seuls OLLODART et BLAIR (23 - 206), l'ont abordé par le biais des chocs bactériémiques : encore ont-ils étudié les péritonites fécales ; ils injectent par voie intra-péritonéale au chien, des mélanges de coliformes gram-négatifs contenus dans les feces. Ce type de choc est effroyable, et la mort survient dans les heures qui suivent. Les chiens traités par l'OHB le sont à 3 ATA x 100% d'O₂ pendant deux heures. Le temps de survie passe de 4 h 27 en moyenne chez les témoins, à 5 h 30 chez les chiens dont l'abdomen est fermé et à 8 h 55 chez ceux à qui on a ouvert le ventre. Les auteurs expliquent cette différence par la pO₂ existant au niveau du péritoine : elle est de 2280 mm Hg à 3 ATA ; lorsque l'abdomen est clos, la pression mesurée n'atteint jamais 100 mm Hg ; en général elle oscille entre 30 et 80 mm Hg.

Il faut insister sur la fragilité de ce raisonnement.

Il repose sur les pO_2 intrapéritonéales mesurées par ces auteurs. Or, d'autres ont obtenu dans les mêmes conditions, chez le chien à ventre fermé, entre 400 et 1000 mm Hg (205) ; encore que le texte de cette dernière publication ne permette pas de savoir s'il s'agissait uniquement de chiens opérés et à qui on a refermé le ventre en laissant passer une électrode, ou si ce sont des chiens intacts et, en outre, s'il existe une différence entre les deux types d'animal

On pourrait croire que l'OHB augmente la survie de ces péritonites fécales grâce à la toxicité de l'oxygène pour les germes en cause. En fait, les conclusions que l'on peut tirer concernent éventuellement le choc, mais certainement pas les bactéries : la péritonite fécale peut induire la mort par ces deux mécanismes et ce n'est qu'en étudiant séparément chaque cause de mort, que des idées constructives pourront être obtenues.

Chez l'homme, un certain nombre d'infections à germes associés ont été traitées par OHB, toujours associé à une antibiothérapie massive et polyvalente. Les résultats sont dans l'ensemble mauvais : comment ne le seraient-ils pas d'ailleurs ? La décision d'OHB ne semble en effet prise, que dans des situations dramatiques, sur des malades moribonds, avec le sentiment qu'il n'y a plus rien à perdre et peut-être quelque chose à gagner.

L'oxygène intervient un peu comme une sorte de panacée, qu'il n'est pas, et entre ainsi dans l'optique de la Thèse de DAGOGNET (69).

Un rôle adjuvant lui a été cependant reconnu dans un cas de septicémie à protéus et à pyocyanique compliqué de méningite et de localisations vertébrales multiples (111).

Nous avons traité quelques cas de ce genre. Il faut opposer aux infections locales superficielles ou osseuses profondes, mais sans solution de continuité avec l'extérieur, les localisations infectieuses multiples avec état septicémique.

En annexe : des problèmes que posent OHB et pathologie infectieuse, nous voudrions évoquer brièvement quelques points :

. On s'est demandé si l'oxygène hyperbare ne modifiait pas la sensibilité aux antibiotiques : leur efficacité serait-elle inchangée, diminuée ou augmentée ? Une seule et même étude a été faite in vitro, et conclue à la non modification de l'action des AB par la méthode des disques ; rien d'autre n'a été réalisé in vitro ou, surtout, in vivo.

. On se demande aussi si l'OHB ne pourrait pas influencer la réaction de l'hôte à l'agression infectieuse (18). Aucun document ne permet de répondre ; la production d'anticorps sur OHB n'a pas encore été abordée. Une publication récente répond de façon indirecte à ce genre de préoccupation (118) : HALASZ a étudié la formation d'antigène par des cultures de ganglions et de rates à 3 ATA. On sait que l'on peut induire la tolérance de greffe halogénique par inondation antigénique. Il faut pour cela de grandes quantités d'antigène : cela est facilement résolu dans les lignées pures de souris, mais c'est beaucoup plus difficile pour les plus gros mammifères ou pour l'homme. Il faut alors se procurer des antigènes spécifiques de l'individu et on cherche à tourner les difficultés de différentes manières ; l'une d'entre elle est d'accroître la quantité de matériel antigénique par cultures de cellules ou d'organes. L'OHB a été utilisé dans ce cadre et les conclusions provisoires actuelles tirées de cette unique expérimentation sont les suivantes :

- l'antigénicité des cellules en cultures hyperbares n'est pas modifiée. Le test utilisé a été l'aptitude de ces cellules à produire un rejet de seconde intention lors de greffe de peau (second test skin graft rejection).

- la quantité de cellules, aux trois quart lymphocytaires, était améliorée. Ceci en supprimant deux des inconvénients classiques des cultures de lymphocytes observées par les techniques

standard et qui sont la haute mortalité cellulaire et leur transformation fibroblastique.

- la quantité de ces lymphocytes était en outre meilleure : les auteurs observent en effet que le milieu de culture ne contient pas d'antigène ; cela semble indiquer qu'il n'y a pas altération ou nécrose cellulaire entraînant une libération d'antigène dans le milieu.

- Enfin, on note l'absence presque totale de contamination bactérienne, habituellement fréquente. L'action préventive de l'OHB semble ici certaine ; on aurait cependant aimé savoir quels étaient les germes en cause habituellement dans ce laboratoire et pourquoi la contamination était si fréquente.

. On ne peut manquer de faire le rapprochement entre ce qui a été constaté sur les germes aérobies in vitro et sur les graines de radis (213). Là aussi, jusqu'à 1 kg/cm^2 , l'oxygène pur favorise le pouvoir de germination des graines et l'inhibition augmente ensuite de façon progressive pour devenir irréversible à partir de 4 kg/cm^2 .

°
° °

CHAPITRE II

INTOXICATION PAR L' O X Y D E D E C A R B O N E

L'oxyde de carbone (CO , Carbon Monoxide, Kohlenoxyd) est un gaz incolore et inodore, stable, très inflammable, d'une densité voisine de celle de l'air. Il apparaît lors de la combustion incomplète du charbon et des matières organiques. LEBLANC le découvrit en 1842, dans le gaz de hauts fourneaux dont il est le constituant essentiel. On le retrouve dans le gaz " d'éclairage " ou de houille, le gaz de gazogène, les fumées des foyers à tirage réduit et la plupart des combustions où l'apport d'air est réduit. C'est lui qui est responsable de la plus grande partie de la toxicité de ces émanations comme le montra CHENOT, dès 1854, et il est aujourd'hui encore une des causes d'intoxications graves et mortelles les plus communes.

Le mécanisme essentiel de l'intoxication est indirect comme l'a montré Claude BERNARD en 1870. L'oxyde de carbone se combine de façon relativement stable avec l'hémoglobine des globules rouges qui ne peut plus, dès lors, assurer le transport de l'oxygène. Ce blocage de l'hémoglobine entraîne une anoxie tissulaire et cérébrale en particulier, qui est responsable des manifestations cliniques. Les études ultérieures de J.B.S. HALDANE en 1895 et des auteurs modernes, devaient confirmer l'existence de ce mécanisme tout en tentant de préciser certains points particuliers, comme la toxicité tissulaire directe de l'oxyde de carbone (HALPERIN, 1959).

L'importance du rôle joué par l'anoxie suggérait l'emploi de l'oxygénothérapie et Paul BERT le proposait déjà. HALDANE apporte la preuve expérimentale de l'efficacité de cette méthode. Ce n'est cependant qu'en 1942 que END et LONG, puis en 1950 PAGE, proposent d'employer chez l'homme l'oxygène hyperbare dans ces intoxications. Sous l'impulsion de SMITH et SHARP de Glasgow, l'utilisation pratique, clinique de l'oxygénothérapie hyperbare au traitement des intoxications oxycarbonées aiguës, commence à se développer en 1960 et demeure aujourd'hui une des meilleures indications de cette technique.

I - BASES THEORIQUES DU TRAITEMENT DE L'INTOXICATION OXYCARBONÉE AIGUE PAR L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE.

Rappelons d'abord les mécanismes de l'intoxication oxycarbonée :

1/ L'anoxie tissulaire est le mécanisme essentiel

L'oxygénation tissulaire ne peut se dérouler correctement pour plusieurs raisons :

a - Il existe une insuffisance de transport

L'oxyde de carbone se combine à l'hémoglobine pour former la carboxyhémoglobine qui n'est plus disponible pour le transport de l'oxygène. Ce déficit qualitatif en hémoglobine agit de manière analogue au déficit quantitatif des anémies importantes. Le pouvoir oxyphorique sera donc réduit au prorata du taux d'hémoglobine oxycarbonée.

b - Il existe aussi un trouble du transfert de l'oxygène

L'oxyhémoglobine restante sera beaucoup moins fonctionnelle car sa courbe de dissociation en présence de CO sera, comme en présence d'oxygène libre, perturbée et la libération d'O₂ très diminuée, majorant encore l'anoxie.

2/ L'action directe de l'oxyde de carbone sur les tissus

est beaucoup plus discutée, mais il paraît impossible d'écarter son rôle au moins accessoire.

a - le Co agit sur les pigments cellulaires et en particulier la myoglobine comme sur l'hémoglobine

b - Une action toxique directe ne peut être exclue.

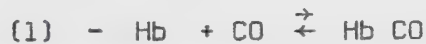
Voyons ces différents paragraphes d'une manière plus détaillée.

. L'oxygénation des tissus ne peut plus se dérouler correctement.

1/ Combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène ou l'oxyde de carbone

a - Considérons d'abord la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène ou avec l'oxyde de carbone, lorsque le phénomène survient de façon isolée.

La réaction est analogue dans les deux cas et peut s'écrire :



Chacune de ces réactions est réversible et subit la loi d'action de masse, autrement dit : le produit des concentrations de l'Hb et de l'O₂ (ou du CO) est proportionnel à la concentration de l'oxyhémoglobine (ou de la carboxyhémoglobine).

Si l'on étudie une solution aqueuse d'hémoglobine à un pH constant de 7,40 et à une température constante, les réactions 1 et 2 obéissent aux mêmes lois, c'est-à-dire que la courbe de dissociation de l'HbO₂ ou de l'HbCO aura la forme d'une hyperbole équilatère.

Les courbes obtenues ne seront pas identiques mais seulement analogues car :

- la pression partielle du gaz pour laquelle la moitié de l'hémoglobine serait saturée, sera de 25 à 30 mm Hg pour l'oxygène et de 0,12 mm Hg pour le CO (Killick 1940) (145).

- la combinaison Hb-O_2 se fait à une vitesse dix fois plus grande que celle de Hb et CO (alors que sa dissociation est 250 fois moins rapide) (247 - 110).

Dans le sang, les courbes obtenues ont un aspect sigmoïde. On donne à cette forme en S des explications variables : elle serait due au phénomène d'agglutination des molécules d'Hb (HILL, 1910) (88), soit au fait que l'Hb ne se présente pas comme une molécule élémentaire, mais comme l'association de quatre molécules (ADAIR) (78) ; il faudrait donc écrire $\text{Hb}_4 + 4 \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Hb}_4 (\text{O}_2)_4$ et non pas $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Hb O}_2$; on conçoit bien alors l'existence de quatre composés oxygénés : $\text{Hb}_4 \text{O}_2$, $\text{Hb}_4 (\text{O}_2)_2$, $\text{Hb}_4 (\text{O}_2)_3$, $\text{Hb}_4 (\text{O}_2)_4$, avec différentes équations intermédiaires ; la forme de la courbe pourrait s'expliquer si chacune des équations avait une constante d'équilibre différente (145) ; cela est théoriquement très satisfaisant mais n'a pas reçu de vérification expérimentale.

Les deux courbes de dissociation sont aussi influencées par les mêmes facteurs et seront déviées vers la gauche lorsque la pCO_2 ou la température du sang baisse ou lorsque son pH augmente.

b - Considérons maintenant la combinaison de l'Hb avec ces deux gaz, O_2 et CO lorsqu'ils sont ensemble. La réaction sera la suivante (3) $\text{HbO}_2 + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HbCO} + \text{O}_2$: la loi d'action de masse s'applique encore et il existe une relation simple entre les concentrations respectives d'HbCO et d'HbO₂ d'une part, et les pressions partielles d'O₂ et de CO d'autre part, soit :

$$(4) \quad \frac{(\text{Hb CO})}{(\text{Hb O}_2)} = K \frac{\text{pCO}}{\text{pO}_2}$$

K correspond à la constante d'affinité : c'est la relation existant entre l'affinité de l'Hb pour le CO et pour l'O₂. La valeur de K ne dépend ni du pH, ni de la pCO₂, ni de la concentration du sang en électrolytes : par contre, elle dépend de la température et de la lumière : à pCO constant, chaque fois que la température augmente d'un degré centigrade, la concentration d'HbCO diminue de 0,5%. La valeur de K varie assez largement entre les espèces, et parfois à l'intérieur d'une même espèce. Cette valeur est de 570 chez le chien, 83 à 140 chez le lapin, 288 chez le boeuf, 118 à 278 chez la souris. Chez l'homme, la valeur de K varie un peu suivant les auteurs : 210 pour SENDROY, 233 à 272 pour KELLICK (242), en moyenne 250 (270).

Des relations (3) et (4) on peut tirer facilement quatre considérations pratiques.

On peut facilement savoir quelle sera l'importance de l'intoxication pour une pO₂ normale de 100 mm Hg dans l'air inspiré, et connaissant la valeur de K, la relation pCO-Hb CO est facilement tracée. Ainsi chez l'homme, pour une pCO de 0,4 mm Hg, la moitié de l'hémoglobine du sang sera sous forme de HbCO.

On peut aussi facilement calculer la rapidité de l'intoxication. On voit que c'est seulement en agissant sur la pO₂ que l'on peut ralentir la réaction et déplacer l'équilibre vers la gauche. La pO₂ agira donc à la fois sur la vitesse de la réaction et sur le niveau de l'équilibre final ; cet effet préventif a été vérifié expérimentalement en 1945 par ROUGHTON.

Les deux autres considérations sont plus accessoires, et font appel en outre, aux notions physiologiques classiques : on conçoit en effet que la rapidité avec laquelle la réaction (3) atteindra l'équilibre, dépendra d'une part de la ventilation et de son rythme, ainsi que du débit cardiaque, ces éléments favorisant le contact sang-air alvéolaire, et donc, la prise en charge du CO par le sang, d'autre part des phénomènes de diffusion à travers la membrane érythrocytaire, ce qui est sans problème, mais aussi à travers la membrane alvéolaire, ce qui peut entraîner des variations considérables (242).

Au total, on voit que la combinaison de l'hémoglobine avec le CO est un phénomène rapide, survenant avec de très petites doses de CO.

La conséquence immédiate est que l'hémoglobine dont la sixième valence du fer sera occupée par le CO ne sera plus fonctionnelle. La quantité d'oxygène transportée sous forme de combinaison chimique sera donc très diminuée. Mais les conséquences en sont beaucoup plus dramatiques que ne le laisserait supposer cette simple augmentation.

2/ Dissociation de l'oxyhémoglobine

Un fait n'est pas apparent dans les paragraphes précédents. Il est pourtant fondamental et fait l'originalité de l'intoxication oxycarbonée. La courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, autrement dit la relation $HbO_2 - pO_2$ est profondément modifiée en présence de CO : plus la pression partielle de l'oxyde de carbone sera élevée, plus la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine sera repoussée vers la gauche.

Les conséquences sont les suivantes :

- au niveau des poumons, l'Hb fonctionnelle, non combinée au CO, va présenter une avidité plus grande pour l'oxygène.

- au niveau des tissus, cette même Hb aura beaucoup de mal à libérer son oxygène et à le livrer aux tissus.

En effet, une saturation oxyhémoglobinée de 95% n'est obtenue à l'état normal que pour une pO_2 de 100 mm Hg ; or, en présence de 60% de HbCO, ce même degré de saturation est obtenu pour une pO_2 de 40 mm Hg. Cela pourrait être fort bien si l'inverse ne restait pas vrai au niveau des tissus : à 40 mm Hg d' O_2 , qui est la tension moyenne de l' O_2 du sang veineux, il n'y aurait dans ces conditions aucune libération d' O_2 au niveau des tissus. Un autre exemple peut être pris [242] : supposons qu'une certaine quantité de sang traverse un organe et libère suffisamment d'oxygène pour que la saturation oxyhémoglobinée passe de 95 à 70% : la pO_2 devrait être alors de 41 mm Hg selon la

courbe de dissociation normale ; si le sa g contient 50% d'HbCO, la saturation sera de 45%, mais du fait de la déviation à gauche de la courbe, la pO_2 sera de 14 mm Hg et non de 28 mm Hg.

Au total, on voit la majoration considérable de l'hypoxie qu'entraîne l'intoxication oxycarbonée. Le schéma (n° 3) emprunté à KAYSER est particulièrement parlant, car il compare cet état à celui de l'anémie : on voit qu'en cas d'anémie, il y a diminution de l'Hb, mais la forme de la courbe HbO_2-PO_2 est la même que chez le sujet normal, et, si HbO_2 était exprimée en % de saturation, les deux courbes seraient superposées. La modification de la courbe en présence d'Hb CO illustre la majoration considérable des troubles.

• Le CO aurait en outre une action sur les tissus :

1/ D'une part en agissant sur des pigments tissulaires

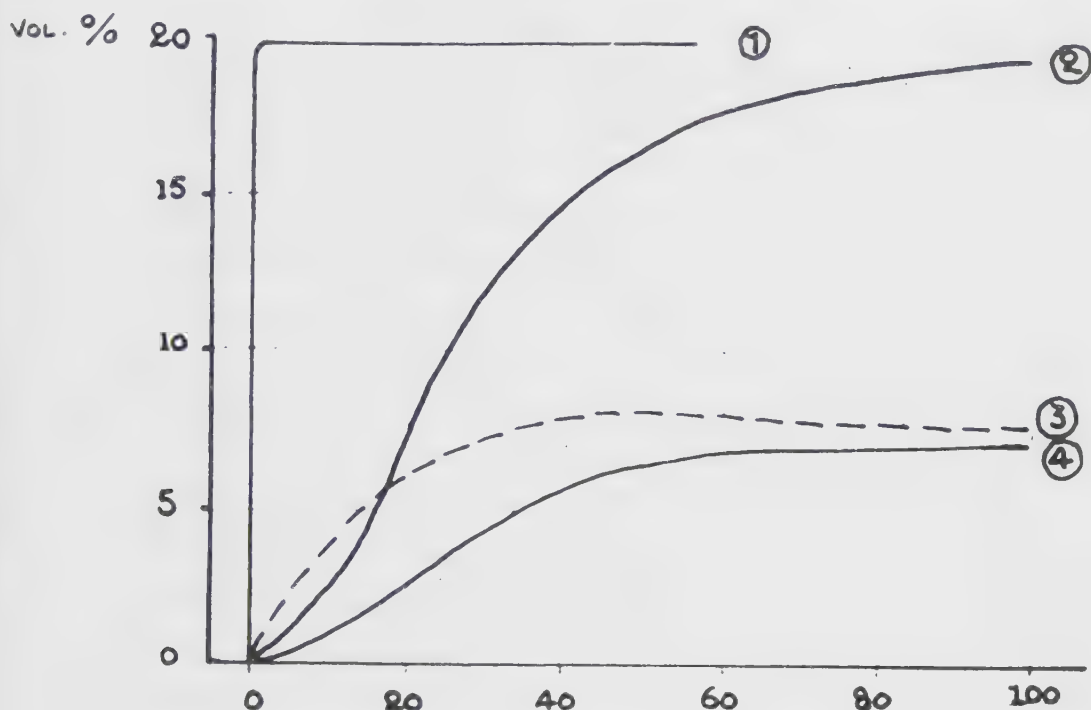
La plupart des auteurs sont d'accord pour considérer que la fixation du CO dans les tissus existe, mais son importance quantitative n'a jamais été appréciée à notre connaissance.

On sait qu'à l'état normal, l'organisme humain contient quatre à cinq grammes de fer (96 - 54 - 195 - 218 - 238), et que l'on divise ordinairement les composés ferrugineux de l'organisme en composés héminiques et non héminiques.

Parmi les premiers, l'hémoglobine se taille la part du lion avec plus de trois grammes de fer. Mais il reste d'autres pigments : la myoglobine est peu importante quantitativement, son extirpation est variable selon les auteurs : 0,122 grammes (195) à 0,14 grammes (96). Elle possède un atome de fer à l'état divalent par molécule et va pouvoir fixer l'oxygène : son affinité est plus grande que celle de l'Hb, surtout à pO_2 basses (195) : à 37°C, la demi saturation de l'hémoglobine est obtenue avec une pO_2 de 3,26 mm Hg pour la myoglobine contre 20 mm Hg pour l'Hb ; la courbe de dissociation de l'oxy-myoglobine est différente, puisqu'elle a l'allure d'une hyperbole :

Figure n° 3

PRESSION EN MM DE Hg
(schéma d'après KAYSER)



- ① RELATION $HbCO - pCO$ EN ATMOSPHERE $CO + N_2$, SANS O_2 -
LORSQUE LE CO EST SEUL, SANS O_2 , L' Hb EST COMPLÈTEMENT SATURÉ EN CO
POUR UNE PRESSION PARTIELLE DE $CO < 1 \text{ mm Hg}$
- ② SANG NORMAL - C'EST LA RELATION NORMALE $HbO_2 - pO_2$ DU SANG
À $pCO_2 = 40 \text{ mm Hg}$
- ③ RELATION $HbO_2 - pO_2$ - LORSQUE LE SANG CONTIENT SEULEMENT 40% DE LA
CONCENTRATION NORMALE D' Hb , LA COURBE 4 A EXACTEMENT LA MÊME FORME
QUE LA COURBE 2 ; ELLE EST OBTENUE EN MULTIPLIANT LES VALEURS
EN ORDONNÉE DE LA COURBE 2 PAR LE FACTEUR 0,4
- ④ RELATION $HbO_2 - pO_2$ LORSQUE L' Hb FONCTIONNELLE = 40% -
MAIS LÀ, LES 60% RESTANTS SONT SOUS FORME DE $HbCO$ -
ON VOIT AINSI LA RELATION DÉFORMÉE PAR CETTE PRÉSENCE

ceci est dû à la présence d'un seul groupement héminique par molécule. La myoglobine peut de la même façon fixer le CO, et cela rendrait compte des symptômes musculaires et sans doute cardiaques de l'intoxication oxycarbonée.

Ces deux composés héminiques sont des transporteurs de l'oxygène atmosphérique ; les autres sont phylogénétiquement plus anciens. Ils transportent l'oxygène à l'état moléculaire (catalases) ou atomique (peroxydases). Leurs relations avec le CO n'ont pas été précisées, sans doute parce que le fer est à l'état Fe^{+++} . Pourtant, les constituants du système cytochrome ont été étudiés dans l'intoxication oxycarbonée expérimentale par STEIN en 1956 : nous n'avons pas pu nous procurer la publication de cet auteur (in 242). Il se serait limité à l'étude du cytochrome C, et déclare que l'affinité du CO pour le cytochrome serait dix fois moins importante que pour l'oxygène ; on n'a pas de renseignement sur la dissociation de ces éléments et il est difficile de se faire une opinion d'autant que les prolongements thérapeutiques de cette expérimentation animale n'ont pas été convaincants. Il est par ailleurs curieux de constater que, sur le plan théorique tout au moins, le fer du cytochrome ne possède aucune valence disponible pour le CO, les cyanures ou même l'oxygène, du moins au pH physiologique : il ne peut être oxydé par l'oxygène entre $4 < pH < 13$ (195).

Ce type de contradiction ne rend que plus malaisé la question des composés non héminiques du fer. On ne parle jamais de la fixation du CO sur ces composés, et notamment sur les formes de transport et de réserve. Différents arguments, qui ne sont pas des preuves, peuvent être avancés en faveur de leur rôle dans l'intoxication oxycarbonée.

ROUGHTON, en 1945, injecta du CO marqué et observa sa répartition. Deux organes ont été identifiés comme des réservoirs de CO : le foie et la rate, le premier surtout joue un rôle important et continue à enmagasiner du CO, même lorsque l'intoxication vient d'être stoppée ; or, sa richesse en ferritine est grande.

On sait en outre, l'influence qu'exerce le CO extravasculaire sur le taux d'élimination du CO : au cours de la première heure, en utilisant le CO marqué, 60 à 70% du CO qui disparaît du sang est retrouvé dans l'air expiré ; ensuite au contraire, on retrouve plus de CO dans l'air expiré qu'il n'en disparaissait du sang. Ces données expérimentales sont vérifiées lors du traitement des intoxications oxycarbonées prolongées, pour lesquelles le taux d'élimination est très ralenti (110 - 242). Une de nos observations confirme ce fait : l'oxycarbonémie était plus élevée le lendemain qu'à la sortie du caisson ; ceci fait penser aux insuffisances rénales chroniques dont l'urée s'est progressivement élevée et qui subissent leurs premières hémodialyses : le taux de l'épuration est alors relativement modeste et l'urée remonte très vite entre chaque séance, parce qu'il existe un stockage tissulaire important.

Les intoxications répétées semblent illustrer l'importance de ce facteur : des chiens intoxiqués deux fois de suite à quinze jours d'intervalle montrent constamment, la seconde fois, un taux d'élimination du CO très diminué par rapport à la première (242) ; cette notion est d'ailleurs classique en clinique (270).

Ces notions doivent être confrontées aux données chimiques classiques.

Elles mettent en vedette, essentiellement la ferritine, à cause de son importance quantitative : à peu près le quart du fer de l'organisme (195 - 218) ; à cause de sa localisation : surtout dans le foie, la rate et accessoirement la moelle osseuse (54 - 96 - 195), organes au niveau desquels se fixe le CO marqué (242), mais aussi plus diffuse, constituant la majeure partie du compartiment intracellulaire non héminique (197), où elle est sans doute l'accepteur cellulaire du fer plasmatique (196) ; à cause de son état chimique : le fait de fixer de façon réversible une molécule d'oxygène par atome de fer est lié au caractère bivalent de ce métal (96), or, si la majeure partie du fer ferritinique est à l'état ferrique, la partie active serait ionisée à l'état ferreux et localisée à la surface de la molécule (96 - 195), où son taux est très faible ; à cause de l'influence qu'exerce sur elle

l'hypoxie, on connaît les expériences de MAZUR en 1955 sur la cellule hypoxique, confirmées par LOEWUS en 1957 (167) : en hypoxie il y a passage de Fe^{++} de la cellule hépatique dans le courant sanguin alors qu'en aérobiose et en présence d'acide ascorbique le Fe^{++} va être réduit, adsorbé sur l'apoferritine et réoxydé par l'oxygène atmosphérique en une forme qui possède les propriétés optiques et antigéniques de la ferritine ; on connaît d'autre part les propriétés vasoplégiques et antidiurétiques de la ferritine en anaérobiose.

D'autres arguments tout aussi importants militent contre l'action du CO sur les composés non héminiques du fer et en particulier la ferritine : en principe le CO ne devrait pas se fixer sur le fer non héminique ; cette combinaison n'entraînerait en effet pas d'hybridation des orbitales électroniques (6) ; on ne possède en outre aucun argument expérimental définitif (242).

Au total, la question n'est pas réglée et seules des données expérimentales rigoureuses permettraient de trancher. En effet, l'étude de la structure de composés bien connus comme l'hémoglobine (155) montre que tout n'est pas parfaitement clair, même avec l'utilisation de $^{17}O_2$. Sans doute une plus grande habitude de l'utilisation de cet isotope, liée à une meilleure connaissance des populations orbitales, ainsi que celle d'autres paramètres, permettront-elles de répondre à ces questions (177). L'imprécision est donc bien plus grande pour les composés non héminiques, moins étudiés.

2/ D'autre part, par une action tissulaire propre

Il est maintenant classique de citer HALPERIN(119) dans les exposés sur le CO. Il a soutenu en 1959, l'idée d'une action toxique directe du CO. Il a comparé l'acuité visuelle d'un certain nombre de sujets intoxiqués à celle de sujets respirant une atmosphère pauvre en oxygène. La récupération d'une vision normale est plus longue après le CO et il suggère l'existence d'une substance de type héminique localisée au niveau de l'appareil de la vision et peut-être du système nerveux tout entier. Il n'y a pas lieu de douter du fait expérimental.

C'est un argument de plus pour le rôle joué par le CO au niveau des tissus, mais il faudra sans doute trouver une autre interprétation du phénomène à la lumière de données nouvelles.

G. SMITH apporte un argument expérimental qui va dans le même sens. Il prélève lors de commissurotomie des fragments de muscle cardiaque humain (oreillette droite) et il les met dans une solution de RINGER hyperoxygénée ; les contractions rythmiques se maintiennent. Par contre, les contractions diminuent si on ajoute du CO au bain, alors que celui-ci est toujours oxygéné, et, lorsqu'on arrête l'apport de CO, les contractions du muscle reprennent rythme et amplitude antérieurs. L'anoxie ne joue donc pas ici (251).

II - APPLICATION DE L'OHB A L'INTOXICATION OXYCARBONÉE.

A quelques exceptions près, nous nous limiterons aux travaux récents ; ces exceptions concernant les travaux particulièrement importants.

1/ Bases expérimentales

In vitro : Il existe fort peu de travaux récents in vitro. Et cela se comprend en ce sens que l'étude physiologique donne suffisamment d'arguments décisifs : on a vu plus haut en effet que seule l'augmentation de la pO_2 pouvait ralentir la prise en charge du CO par l'hémoglobine, et que seule elle pouvait entraîner une dissociation plus rapide du complexe Hb-CO. Révérer maintes fois ce phénomène bien établi, n'aurait pas apporté grand chose.

Il suffit donc qu'une équipe de Glasgow (SMITH, LAWSON, Mas ALLISTER) ait confirmé ces données en 1961 (160). Ils se sont limités à la vitesse de dissociation de l'HbCO du sang d'homme ou de cheval à 20°C, en comparant les résultats obtenus à l'air et à 100% d' O_2 à 1 ATA puis 2 ATA. Le résultat est très démonstratif.

In vivo : Le but des expérimentations est assez variable. Nous ne les avons classées ni par ordre chronologique, ni suivant la qualité des résultats.

Nous les envisagerons suivant le moment auquel l'oxygène comprimé a été commencé : avant ou en même temps que débutait l'intoxication ; immédiatement après que celle-ci prenait fin ; ou après les délais variables. De loin, cela suit le plan adopté pour le paragraphe physiologique : Dans le premier cas, cela permet de voir qu'une pO_2 élevée empêche la combinaison Hb-CO, comme les équations simples reproduites ci-dessus l'ont montré ; dans le second cas, cela recoupe les données concernant à la fois la combinaison HbCO et la courbe de dissociation de l'oxyHb ; enfin, la troisième rubrique est très intéressante : elle se rapproche plus des conditions observées en clinique, mais les différents éléments entrant en jeu sont encore plus difficiles à différencier et à analyser que ceux du second cas.

a - Les animaux sont soumis en même temps à l'OHB et à l'intoxication oxycarbonée

Il faut rappeler là, l'expérience princeps de J. HALDANE en 1895. Il met les souris dans un enceinte contenant une atmosphère de CO et 2 ATA d'oxygène. A ce moment là, toute l'hémoglobine de l'animal est sous forme de carboxyhémoglobine. Et cependant, les souris restent en excellente forme.

G. SMITH a refait cette expérience avec des rats (160) Lorsque l'atmosphère contient 3% de CO, mais que l'oxygène y est à la pression de 2 ATA, aucun animal n'est incommodé. Cela rejoint les constatations de BOEREMA sur ce qu'il a appelé " la vie sans sang " : après soustraction de l'hémoglobine fonctionnelle, l'animal reste en vie.

b - L'OHB commence alors que l'intoxication oxycarbonée dure depuis un certain temps

Résultats globaux : C'est le cas des expériences faites chez des rongeurs (rats et cobayes) à Glasgow en 1961 (160). Ils sont mis dans une enceinte avec 3% CO ; l'intoxication est donc

massive et les douze animaux témoins présentent au bout de deux minutes une ataxie, un coma au bout de trois à quatre minutes, et meurent en cinq à treize minutes. Deux autres groupes, avec le même nombre de sujets sont comparés à ces témoins. Tout en laissant 3% de CO, un lot est exposé à 2,1 ATA d'oxygène dès qu'il sombre dans le coma. Le retour à la conscience demande trente seconde à une minute et à la normale environ trois minutes ; et aucune anomalie n'est notée après décompression, sans que l'on sache la durée de l'observation.

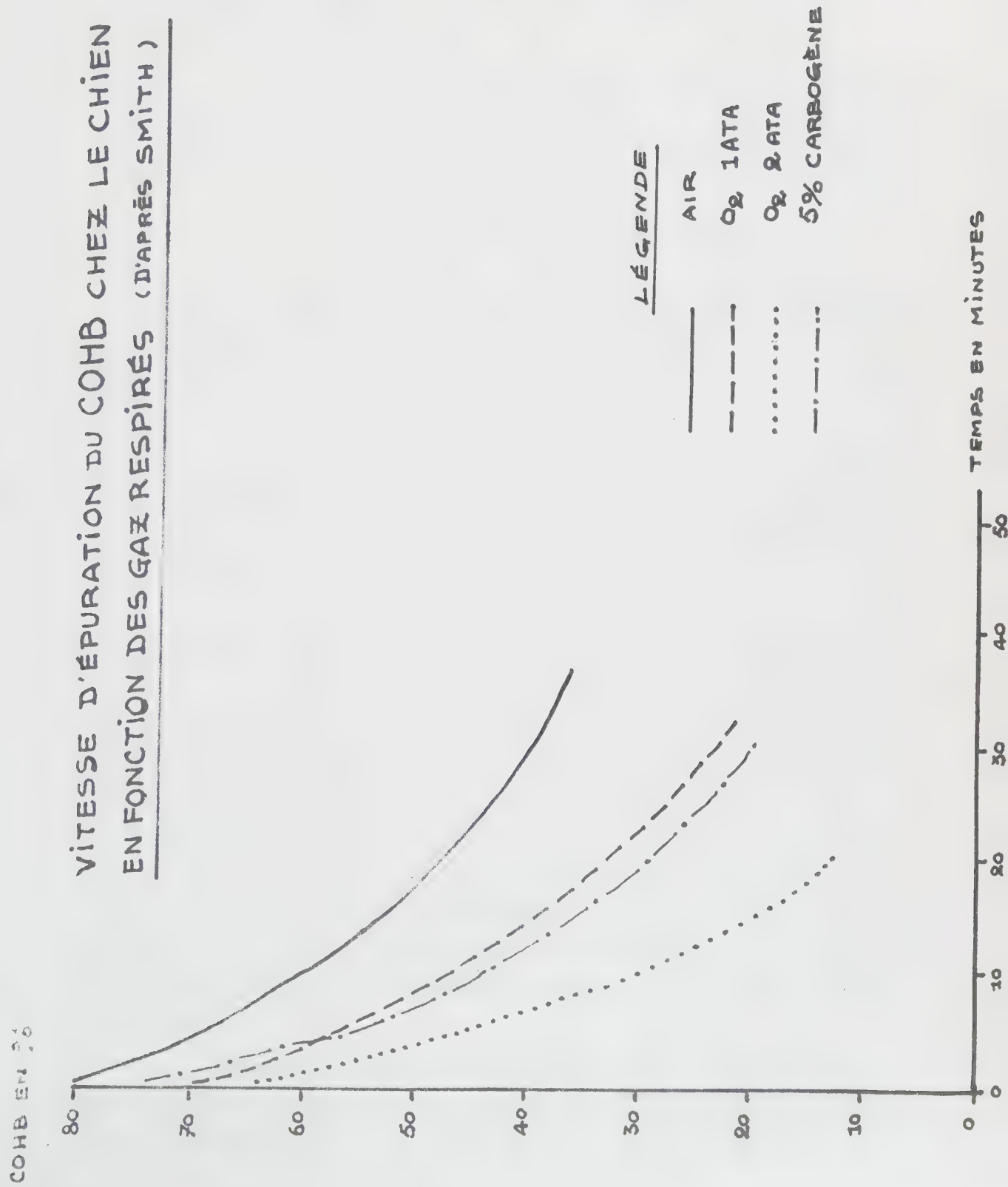
C'est exactement la même expérience que MOSSO avait faite en 1900 sur des chiens et des singes. Les singes étaient exposés à 1% de CO et ils étaient moribonds en une demi heure. Si on les transférait alors dans une enceinte où l'oxygène était comprimé à 2 ATA, ils se remettaient rapidement, alors que les témoins mouraient.

Les expériences similaires, et les mêmes conclusions, sont rapportées chez le chat en 1926.

. L'épuration sanguine du CO est très améliorée par une augmentation de la pO_2

Chez le chien (160), on a évalué l'épuration du CO chez les animaux soumis à une intoxication aiguë, avec 80% de COHb. L'épuration est très accélérée à 2 ATA d'oxygène pur : ceci par rapport à 1 ATA en O_2 pur, à du carbogène à 5% ou à l'air. Cela apparait bien sur la figure (n° 4).

Un protocole expérimental intéressant a été mis au point en 1962 à Glasgow, permettant de mesurer de façon plus précise, quantitativement, l'épuration sanguine du CO (80 - 81 - 162 - 251). Des chiens sont intoxiqués jusqu'à ce que l'hémoglobine soit saturée à 70% ; ils sont alors soumis à différentes thérapeutiques et l'on calcule pour chacune d'elle le temps en minutes nécessaire pour que le COHb soit réduit de moitié, soit le temps qu'il faut pour passer de 70 à 35% d'HbCO. Ce temps est désigné par T/2 et appelé temps de demi épuration (half clearance time).



Ces résultats suggèrent les commentaires suivants :

. Ils sont superposables pour deux groupes de chiens un peu différents, en effet :

- le temps nécessaire pour arriver à 70% de COHb n'est pas le même : 45 minutes pour le groupe A, sans que le taux de CO de l'air inspiré soit indiqué ; en moyenne deux heures pour le groupe B, avec 0,37% de CO dans l'air inspiré.

- les chiens étaient ventilés différemment.

. Ils permettent d'établir la hiérarchie thérapeutique suivante, avec par ordre favorable croissant : l'oxygène à 100% à la pression atmosphérique ; le carbogène à 5% ; le carbogène à 7% ; enfin l'oxygène à 2 ATA.

. Ils sont en partie criticables et le reproche essentiel est énoncé par SLUIJTER (242, pg.133) : les expériences ne sont pas faites à ventilation constante, or, ce facteur est très important tant pour la fixation que pour l'élimination du CO.

Pour échapper à cette critique, SLUIJTER a réalisé une intoxication sur deux groupes de chiens pesant entre 11 et 18 kilos, en notant la spirométrie. Il administre 10 à 12 ml de CO par kilo de poids, ce qui donne cinq minutes plus tard une HbCO de 50 à 67%. Les chiens sont alors exposés à 3 ATA ou laissés à l'air. Les résultats sont exprimés de manière inhabituelle : taux d'HbCO en fonction du nombre de litres d'oxygène administrés par kilo de poids de l'animal. L'auteur trouve cette notation avantageuse pour deux raisons : cette quantité d'oxygène serait proportionnelle à la fois au volume respiratoire minute et au temps écoulé depuis l'intoxication ; d'autre part, ces paramètres permettent d'obtenir une courbe avec des points assez bien alignés.

Dans ces conditions, il faut six litres d'oxygène par kilo de poids pour éliminer la moitié du CO sanguin à la pression atmosphérique, alors qu'il n'en faut que 2,5 à 3 ATA. Autrement dit, la

vitesse d'élimination serait multipliée par 2 à 2,5 entre ces deux pressions ; PAGE ayant une élimination 2 à 2,26 fois plus rapide entre 1 et 2 ATA chez l'homme, SLUIJTER en conclut que le fait de passer de 2 à 3 ATA n'améliore pas l'élimination du CO.

Différentes critiques peuvent être faites à cette expérimentation et aux conclusions qui en sont tirées.

- il semble peu juste de comparer les effets de l'OHB à 2 et 3 ATA et de conclure à l'absence de différence entre ces deux pressions lorsque l'on compare pour cela les effets obtenus chez le chien (242) et chez l'homme (146). Ces deux mammifères sont assez différents : la constante d'affinité du CO pour l'hémoglobine est deux à trois fois plus grande chez le chien, comme on l'a dit plus haut ; la diffusion au niveau du poumon est comparable, mais les débits pulmonaires sont bien plus élevés chez le chien (87) ; enfin, il est hardi de ramener des volumes à des poids alors que ceux-ci sont très dispersés (chiens de 11 à 18 Kg) et que les graisses ne participent pas à l'intoxication, ne contenant pas de pigments ferrugineux (54).

Il faut reconnaître que ce dernier point est très difficile à surmonter sur le plan expérimental, puisqu'il faudrait calculer pour chaque animal la valeur de sa masse maigre (87).

- SLUIJTER reprochait à SMITH de ne pas travailler à ventilation constante. Mais, comme son protocole le montre, cela est très difficile à réaliser, si on laisse l'animal respirer spontanément : c'est le cas ici et les volumes respiratoires par minute varient entre 100 et 190 cm³ par kilo de poids. Ils sont donc très dispersés et cela n'a rien d'étonnant chez le chien anesthésié, car l'on sait que 1 mg de Nesdonal donne des variations très grandes du rythme ventilatoire. On pourrait bien sûr ventiler l'animal avec un appareil en contrôlant la valeur des débits par la mesure de la pCO₂, mais on changerait les conditions de pression, donc les échanges (87).

S Si l'on compare maintenant les expériences faites à Glasgow et à Amsterdam, on voit que la durée de l'intoxication a été très variable : elle se rapproche un peu plus des conditions observées en clinique pour le second groupe de chiens de SMITH pour lequel elle

dure deux heures ; par contre, SLUIJTER réalise une intoxication très massive et de très courte durée, puisque un taux sanguin théoriquement mortel est atteint en cinq minutes. Dans ces conditions on peut juger de façon assez sélective de l'intoxication : la fixation tissulaire doit être presque nulle.

Au total, ces expériences ne seront pas tout à fait superposables, mais il en ressort de façon indubitable que l'oxygène comprimé augmente de façon hautement significative l'épuration du CO de l'organisme.

c - L'oxygène comprimé est commencé un temps variable après le début de l'intoxication

Si les conclusions tirées des deux paragraphes précédents sont formelles, sur le plan expérimental, elles apparaissent précaires au clinicien : les conditions observées en pathologie humaine sont différentes. Il importait donc de réaliser chez l'animal quelque chose qui soit proche de la clinique. C'est ce qu'a réalisé avec élégance SLUIJTER dans sa thèse (242). Que la carboxyhémoglobine soit rapidement dissociée par l'OHB ne résoudra pas le problème au niveau du malade. En effet, cette thérapeutique ne sera appliquée à l'hôpital qu'après des délais variables, mais au total toujours assez longs ; il faut d'abord découvrir la victime et cela demande, en règle, plusieurs heures ; ensuite, il faut la transporter jusqu'à l'hôpital où elle est rapidement examinée avant que l'indication de caisson soit prise et qu'elle soit réalisée.

En bref, l'hypohémie sur laquelle on a tant insisté ci-dessus est déjà partiellement traitée lors de l'arrivée à l'hôpital, sur quoi donc va agir l'OHB et ses effets seront-ils efficaces ?

Depuis les expériences que fit FORBES en 1924 chez le chien et chez l'homme, beaucoup admettent que le syndrome secondaire est du à un oedème cérébral, entraînant un hypoxie des éléments nobles. On sait en effet (38) que l'oxygène apporté par le sang doit finalement traverser la paroi des capillaires pour arriver aux tissus par l'intermédiaire des liquides interstitiels ; on a vu par ailleurs

(chapitre I), qu'il suffit d'interposer un film solide au liquide pour qu'un gradient important s'installe entre la pO_2 circulant et la pO_2 cellulaire. Il pouvait être instructif de voir l'effet de l'oxygène comprimé sur cette période de l'intoxication oxycarbonée.

L'expérimentation de SLUIJTER a été faite sur des chiens de 4 à 15 kilos, anesthésiés par du Théobarbitone (Fluothane) et ventilés (appareil Bird).

Elle comprend pour chaque animal trois périodes :

- celle de l'intoxication : celle-ci est réalisée avec un apport initial de 10 cm³ de CO par Kilo, complété si nécessaire, de façon à ce que la durée de l'intoxication soit de 20, 30, 45, 60 ou 90 minutes.

- celle de récupération initiale : elle est uniformément de deux heures. L'animal continuait à être ventilé avec contrôle de la pO_2 artérielle, et administration de succinylcholine, de façon à obtenir un relâchement musculaire satisfaisant.

- celle d'observation complémentaire ou de traitement : les animaux non traités étaient observés et enregistrés pendant encore trois heures ; ceux qui étaient traités l'étaient à 3 ATA pendant trente minutes ou par mise en hypothermie.

Les résultats sont les suivants :

- L'HbCO sanguin atteignait 64 à 85% (moyenne 74%) entre la troisième et la dixième minute, et l'animal tombait alors dans le coma. L'EEG s'altérait brusquement avec apparition d'ondes de haut voltage.

- Lors de la période de récupération initiale, le retour à la conscience se faisait avec un délai variable dans l'ensemble, d'autant moins vite que la durée de l'intoxication avait été plus longue : 10 à 20 minutes en moyenne pour une intoxication de 20 à 30 minutes, plus de 40 minutes ou pas du tout après une heure à une heure et demie. Par contre, il y avait une relation inverse entre le taux d'HbCO et le délai de récupération, si on les considérait en fonction de la durée de l'intoxication : ainsi, le taux d'HbCO est encore de 52 à 57%

lorsque l'animal récupère en 10 à 15 minutes après avoir inhalé le CO pendant 20 à 30 minutes, alors que s'il l'a inhalé pendant 90 minutes, il récupère éventuellement à la cinquantième minute avec un taux d'HbCO de 18%.

L'EEG montrait toujours une très grande amélioration, avec disparition des ondes lentes et récupération d'un rythme rapide, comparable à l'EEG initial, sauf dans les intoxications de longue durée où l'aspect du tracé restait légèrement perturbé.

- Enfin, la dernière période est très intéressante. Quoiqu'on ne sache rien de l'évolution clinique de ces chiens, seules les modifications EEG étant notées, on voit que lorsque l'intoxication a duré moins d'une demi heure, la récupération est définitive sans altération secondaire de l'EEG. A partir de trente minutes et au-dessus, sur 16 chiens on note quatorze fois des modifications secondaires de l'EEG : il s'agit essentiellement d'un microvoltage diffus, allant parfois jusqu'au tracé isoélectrique et apparaissant 80 à 90 minutes après l'intoxication. Le tracé n'est amélioré qu'une fois, alors que sept chiens ont subi une séance d'OHB de 30 minutes à 3 ATA. A noter que l'hypothermie tentée sur cinq chiens a donné quatre fois une amélioration du tracé.

On ne peut manquer de s'interroger sur un point qui déborde d'ailleurs le cadre de cette expérimentation. SLUIJTER attribue cette aggravation secondaire à une " hypoxie secondaire " en relation avec un oedème cérébral, mais doit-on finalement donner à l'hypoxie ce rôle vedette ? En effet, de deux choses l'une :

§ Ou bien l'hypoxie explique les différents troubles, mais alors :

- sur le plan fondamental on est en contradiction avec les constatations faites lors de la période de récupération initiale, puisque celle-ci est possible avec des taux d'HbCO supérieurs à 50% et avec le fait que les animaux, dès la fin de la période d'intoxication, respiraient de l'oxygène à 100%, ou même étaient en hyperbarie. On peut objecter qu'il existait un oedème cérébral, mais on

est obligé alors de s'appuyer sur les expériences faites par FORBES en 1924 et qui n'ont pas été vérifiées depuis. On peut en effet se demander si l'on ne pourrait pas plutôt faire intervenir l'importance et l'ancienneté de la dette en oxygène (269). Cet aspect de l'intoxication n'a pas été étudié et mériterait de l'être, par analogie avec les dettes en oxygène que l'on verra dans les insuffisances circulatoires locales.

- sur le plan thérapeutique, l'attitude devrait être, non pas de se limiter à une séance d'OHB de courte durée, mais d'étendre à la fois les indications et la répétition des séances les jours suivants, dans la mesure où l'on veut vaincre l'anoxie cellulaire. Cette attitude ne semble pas totalement vaine et a donné quelques bons résultats, encore qu'ils doivent être interprétés avec une extrême prudence. Ils n'ont pas en effet de valeur statistique.

§ Ou bien l'hypoxie n'explique pas ces troubles. Il faudrait alors faire une étude renouvelée et très sérieusement, de l'intoxication oxycarbonée, dont on a vu au passage, quoique sur quelques points seulement, les incertitudes et les ombres.

Au total, et d'une façon plus immédiate, cette expérimentation est précieuse car elle permet de comprendre l'échec relatif de l'OHB que nous allons constater dans un certain nombre d'intoxications graves ou prolongées observées en clinique.

2/ Bases cliniques

Le problème évoqué au paragraphe précédent est important ici. En effet, un certain nombre d'auteurs à Glasgow, Aberdeen, Amsterdam et Paris, ont utilisé l'OHB dans le traitement de l'intoxication oxycarbonée et ils justifient toujours leur attitude thérapeutique sur les considérations théoriques et expérimentales faites précédemment, mais aussi presque toujours (81 - 110) sur le fait que le principal avantage de l'OHB réside, non pas dans la rapidité avec laquelle le sang est débarrassé du CO, mais bien dans la correction immédiate de l'anoxie tissulaire.

Près de 600 malades ont actuellement été traités dans les différents centres européens qui ont publié à ce sujet en Grande-Bretagne, France et Pays-Bas.

La classification des malades et les modalités du traitement étant un peu différentes d'un centre à l'autre, nous allons les étudier géographiquement.

Le nombre des malades traités à Glasgow s'élevait à 70 en 1963 (81 - 162 - 251 - 274).

Les malades traités de la sorte sont ceux qui à l'arrivée étaient dans le coma ou qui, non comateux ou " semi-comateux " présentaient une dépression cardiaque ou respiratoire. Ces termes sont malheureusement ambigus : l'état de coma est une chose bien variable dans sa profondeur, comme l'essai de classification de M. JOUVET le montre ; et la dépression cardiaque ou respiratoire recouvre des états très différents : ainsi la dépression cardiaque va de modifications du pouls et de la tension à un véritable collapsus. Cette façon très globale de classer les intoxications gêne pour établir des comparaisons.

Le traitement est réalisé dans un grand caisson à air comprimé, avec apport d'oxygène par un masque B.L.B. : l'analyse des gaz montre que l'oxygène n'y est jamais à 100% et que son taux varie avec la forme du visage : il est d'environ 60% lorsque le visage est anguleux. La pression est de 2 ATA et le sujet y est maintenu jusqu'à ce que l'on ne trouve plus de CO dans le sang. La durée d'exposition varie entre 35 et 90 minutes pour les 32 premiers malades (251) et atteint souvent 2 heures à 2 h 30 dans les séries suivantes (247) et parfois 5-6 heures ; elle ne dépasse plus maintenant deux heures (163).

Les résultats sont très bons : sur les 70 premiers cas, il y eut 3 morts. Cette réussite est exceptionnelle et l'explication est difficile à trouver :

- on sait que le taux d'HbCO à l'arrivée ne présente pas de corrélation avec l'évolution ultérieure ; il faut noter cependant que les taux publiés s'inscrivent dans la moyenne générale.

- On a signalé le caractère assez global de la classification des malades adoptée à Glasgow. Cependant, trois observations sont détaillées dans la publication de 1965 (247) dont les deux décès et les trois cas présentant un coma très profond, en gros du type P5 R3 DI ou D2, avec hypertonie, Babinski bilatéral. Il existe donc, comme on pouvait s'y attendre, des intoxications graves ou gravissimes à Glasgow.

- la durée de l'intoxication semble dans l'ensemble plus brève. En effet, pour expliquer les deux décès, LEDINGHAM (162) signale l'âge avancé de ces deux patients, et le fait qu'ils sont restés exposés longtemps, soit plus de huit heures. Une telle durée d'exposition semble plus fréquente en France, tant à Paris (près de 2/3 des cas), qu'à Lyon (la moitié des cas). Sans doute les Britanniques s'inquiètent-ils plus vite de la santé de leurs voisins. D'autre part, le délai de trente minutes entre la découverte du malade et sa mise en caisson à l'hôpital est digne de remarque.

- la posologie de l'OHB est très souple, comme on l'a vu, puisqu'on attend pour décompresser que le taux d'HbCO soit normal ou que le malade ait repris conscience. Cela mène à des durées parfois assez longues mais là réside peut-être la clef du succès. Rappelons à ce propos que les durées à première vue invraisemblables des séances d'OHB dans les cas d'infarctus du myocarde, dépassant 60 heures à 2 ATA : ce sont les seuls qui aient obtenus des résultats favorables. Une posologie trop uniforme et trop rigide n'est sans doute pas la meilleure. D'un autre côté, une trop grande souplesse dans la posologie n'a pas paru emporter la conviction des auteurs, qui se sont depuis, limités à un maximum de deux heures (163).

- Enfin, l'appréciation des résultats est faite de façon très restrictive : la mortalité ne dépasse pas 5% sur près de 300 intoxications observées en neuf ans, que celles-ci soient traitées ou non par OHB. Mais ce pourcentage ne tient pas compte des morts dues à d'autres causes que l'intoxication elle-même (163). En revoyant les observations de la thèse de CHAPUY (56), nous nous sommes aperçus que plus de la moitié des décès pouvaient effectivement ne pas être

rattachés directement à l'intoxication oxycarbonée, ce qui modifie la statistique de façon assez notable.

Au total, l'expérience écossaise, qui est actuellement la plus grande, a permis à ses promoteurs de tirer les conclusions suivantes : la mortalité de l'intoxication oxycarbonée n'est pas modifiée. Par contre, les malades se rétablissent plus vite et les séquelles neurologiques et psychiques sont réduites à la fois en nombre et en gravité. Ceci est établi sur 198 cas dont près des 2/3 ont été soumis à l'OHB.

En 1963, l'Ecole du Professeur BOEREMA a rapporté 40 cas de CO traités par OHB (242 - 243).

Les malades sont répartis en trois groupes :

Le premier en comprend 21 : 13 d'entre eux étaient conscients à l'arrivée ou présentaient un état de somnolence ou d'obnubilation ; céphalées, nausées et vomissements complétaient souvent le tableau, alors qu'il n'y avait pas de symptôme cardio-vasculaire ou respiratoire. Tous, sauf un, eurent un excellent résultat, avec épuration rapide du CO et récupération complète et sans séquelles. L'auteur reconnaît que ces sujets auraient pu sans doute être sauvés par la thérapeutique classique, cependant, il y a des avantages certains : la rapidité de la récupération et son confort, que ne permet pas l'oxygénation isobare, et sûrement l'absence de séquelles ou d'aggravation secondaire chez les personnes très âgées. C'est le cas de leur observation n° 4, concernant un homme de 83 ans.

Le second comprend 10 malades, dans un état grave à l'arrivée. Tous étaient dans un coma profond, la moitié avait un signe de Babinski bilatéral, le tiers des signes neurologiques de localisation, et plusieurs, une hypertension ou des signes respiratoires. Il faut distinguer là :

- les résultats après la séance d'OHB ; il n'y a jamais eu retour à une conscience normale et six fois, aucune amélioration.

D'autre part, les signes neurologiques n'ont jamais été modifiés, la tension artérielle s'est dans l'ensemble normalisée. Trois malades ont présenté des convulsions.

- les résultats secondaires les jours suivants : Sept malades ont guéri complètement et deux sont morts. Enfin, le dixième, âgé de 79 ans et présentant une involution cérébrale déjà avancée, a guéri de son intoxication, mais son état mental ne s'est pas amélioré.

- le troisième comprend neuf tentatives de suicide qui avaient associé des doses variables de barbituriques. Tous étaient dans un coma profond. Il n'y eut aucune amélioration au cours ou à la fin de la séance d'OHB, mais ils ont tous guéri secondairement sans séquelles.

L'oxygénothérapie hyperbare a été appliquée de la façon suivante : à 3 ATA avec masque ; la durée oscille entre vingt minutes et une heure, avec de nombreuses variations : celui qui accompagne le malade dans le caisson arrêtait la séance en se fondant deux critères :

- biologique, c'est-à-dire taux d'HbCO ramené au-dessous de 10 ml.

- clinique : même si le taux précédent était atteint, la séance était continuée si l'état du malade n'était pas amélioré. Le temps de compression ainsi réalisé est en moyenne de trois quart d'heure dans les groupes II et III.

Les publications des Hollandais suggèrent les commentaires suivants :

- les résultats globaux sont comparables aux résultats français, et on en tire les conclusions provisoires plus bas.

- les trois groupes de malades paraissent plus homogènes que ceux de Glasgow. Cependant, là encore, on ne peut que regretter la confusion qui règne dans la cotation de l'état de conscience. Prenons un exemple pour chacun des deux premiers groupes : le malade n° 4

est mis dans le premier groupe comme coma léger : on sait seulement qu'il ne répondait pas à l'appel de son nom, mais réagissait aux stimuli douloureux, ce qui ne permet pas de savoir si la perceptivité et réactivité spécifiques sont conservées, c'est-à-dire les niveaux d'intégration corticaux ou sous-corticaux ; et un malade du groupe deux présentait au départ une hémianopsie, alors que tous les malades de ce groupe sont théoriquement dans un état de coma profond.

- l'OHB est appliqué de façon assez rigide, de sorte que le traitement apparait, à postériori, avoir des visées variables :

. Dans certains cas il est dirigé surtout contre le taux sanguin d'HbCO et sert à une épuration rapide.

. Dans d'autres, il semble agir surtout sur ce qu'il est convenu d'appeler " l'hypoxie secondaire " : il est dirigé surtout contre les maux de tête ou l'inconfort qui suit l'intoxication, alors que le taux sanguin d'HbCO n'est plus dangereux et que le sujet a un état de conscience normal.

. Dans d'autres encore, concernant les intoxications prolongées, il a ce double but : d'épuration et d'amélioration d'un état d'anoxie à la fois primaire, mais aussi et déjà " secondaire " puisqu'il existerait un oedème cérébral important. Mais ce que l'auteur apporte par ailleurs sur le plan expérimental et dont nous avons parlé plus haut, interdit de penser qu'une séance de si courte durée, même à 3 ATA, puisse en venir à bout.

Les conclusions auxquelles aboutit l'Ecole du Professeur BOEREMA étaient les suivantes, et nous ont été confirmées depuis (245) : les intoxications très graves et les bénignes évoluent de la même façon qu'autrefois ; la durée d'évolution des intoxications de mineure gravité est raccourcie. Ces conclusions, jointes à des impératifs propres à l'hôpital Wilhelmine, ont conduit les auteurs d'Amsterdam à interrompre ce mode de traitement.

En 1965, GOULON et RAPIN ont rapporté vingt cas traités à Garches (110 - 112), cette série s'étant ensuite étendue jusqu'à 142 malades (222 - 12 - 165 - 109). Le traitement appliqué a été uniforme : deux séances d'OHB à 2 ATA en oxygène pur puisqu'il s'agit de caisson monoplace Vickers. La première séance est réalisée dès l'arrivée du malade, la seconde a lieu environ une heure après, dans le but d'éliminer le CO lié à la myoglobine (110 - 165).

Les constatations et les conclusions établies lors de la première publication (110) sont restées valables ultérieurement. La mortalité est élevée, un peu moins de 20% (24 morts sur 142 intoxications traitées), et les séquelles secondaires ou tardives d'importance très variable, sont d'une fréquence équivalente.

Les résultats peuvent paraître sombres : en fait, les malades ne sont pas comparables aux séries précédentes, en ce sens que, dans l'ensemble, ils arrivent dans un état beaucoup plus grave.

- cliniquement, cela est évident : les trois cinquième sont dans un coma profond avec très souvent une hypertonie diffuse, un Babinski bilatéral et dans un quart des cas, une abolition de la sensibilité cornéenne. Les décès sont d'ailleurs observés exclusivement dans ce groupe de malades.

- la durée d'exposition est beaucoup plus longue : dans un tiers des cas (110 - 112), elle oscille entre 12 et 24 heures et le délai séparant la découverte du malade de la première séance d'OHB est lui-même souvent très long : ceci concerne en général les malades décédés ou conservant des séquelles.

En fait, une analyse plus détaillée oblige les auteurs à isoler différents groupes de malades, suivant la gravité de leur état à l'arrivée (110 - 165), ou bien suivant la durée de l'intoxication et le délai avant traitement (12 - 109), ces deux critères se recoupant d'ailleurs.

Lors de l'analyse de 94 cas (12), sur 57 sujets exposés

moins de six heures, 65% récupèrent sans aucune séquelle, 14% décèdent le reste gardant des séquelles, alors que sur 37 sujets exposés plus de six heures, 30% récupèrent complètement et 37% décèdent.

De sorte que ces auteurs opposent les formes légères ou moyennes dont la durée d'exposition est relativement courte : elles réagissent très bien à la thérapeutique quel que soit le taux de l'oxycarbonémie, aux formes graves dont l'exposition a été prolongée : elles gardent un pronostic assez sombre.

Plusieurs autres points intéressants se dégagent de la statistique parisienne :

- le caractère péjoratif d'un âge avancé, près de la moitié des décès survenant chez les vieillards.

- le peu de valeur du taux du CO sanguin, d'autant que la prise de sang est toujours effectuée à l'hôpital après une oxygénothérapie au masque ou à la sonde nasale faite par les pompiers ou le sauveteur.

- la possibilité d'apparition, malgré l'OHB, d'un syndrome secondaire (12).

- la fréquence d'oedème aigu des poumons (109) : 19 fois dont 15 traités par OHB alors qu'il était apparu avant la mise en caisson et la plupart du temps, l'OAP a cédé sous caisson.

- la relative fréquence de signes coronariens : 5 fois, signes d'ischémie latérale, ou même onde de Pardee ; ces signes électrocardiographiques ont régressé dans des délais rapides, de trois à cinq jours, de telle sorte que l'influence bénéfique de la thérapeutique hyperbare a pu être invoquée (109).

- de même(12), la normalisation de l'EEG est beaucoup plus rapide.

L'expérience d'autres centres est plus limitée (83 - 180 - 259) et rejoint ces constatations : les cas bénins guérissent vite, les cas graves ont une évolution plus variable. La mortalité globale est du même ordre : 15% (259).

L'importance accordée à la durée d'exposition et à la rapidité du traitement ont conduit à la construction de " caissons mobiles " montés sur camion et permettant l'OHB à domicile. On possède encore peu de résultats publiés et les premiers sont d'autant plus favorables que tous les " comas ", même légers, sont traités.

C'est le cas à Nancy (161) : sur 17 sujets, les neuf comas vigils ont guéri sans séquelles, plusieurs d'entre eux se réveillent pendant la séance d'OHB d'une durée de une heure à 2 ATA, mais sur les huit comas carus, il y eut deux échecs. Les autres se réveillent remarquablement vite, puisque sur les 17 CO traités, 14 au total se sont réveillés dans le caisson en moins d'une heure. Une série parisienne plus courte (48) utilisant le même type d'installation, a eu à traiter des intoxications très prolongées, sept sur huit ayant duré plus de 24 heures. Il n'y eut aucun décès, mais bien sûr, un certain nombre de séquelles. Une série plus récente de ces deux centres portant sur 37 malades confirme ces premiers résultats (281) avec 34 résultats très bons, immédiats ou lointains. On est frappé là encore de la rareté des séquelles neurologiques secondaires et, fait intéressant, de l'absence de signe ECG.

o

o o

OBSERVATIONS PERSONNELLES /

Vingt intoxications oxycarbonées ont été traitées par l'OHB à Lyon, entre les mois de novembre 1965 et mars 1967.

Ce nombre est relativement modeste, puisqu'il recouvre 17 mois, alors que trois cent intoxications ont été analysées en 23 mois dans le même centre (1er mars 1961 au 31 janvier 1963, in 56). Ceci tient à deux faits :

- le remplacement progressif, et maintenant presque total, du gaz de ville par le gaz de Lacq, qui ne contient pas de CO. Aussi, la plupart de nos intoxications sont-elles dues à des poêles à feu continu ou à des appareils portatifs au butane.

- l'application de l'OHB aux seuls cas jugés graves à l'entrée dans le service, associant un coma profond, des modifications du tonus et un signe de Babinski.

La cotation des comas a suivi celle proposée par M. JOUVET (126) ; elle a le gros avantage d'être plus différentielle que les cotations trop vagues et entraînant par là des différences d'appréciation sensibles suivant les observateurs. Le biologiste choisira toujours une méthode plus sensible et plus reproductible ; le clinicien ne saurait échapper à cette règle. Une série de tests permet ainsi d'apprécier le niveau de conscience en tenant compte de ses quatre aspects essentiels qui sont :

- la perceptivité : capacité de répondre à des stimuli complexes, nécessitant une intégration corticale (processus de mémorisation).

- la réactivité aspécifique : capacité de répondre à des stimuli simples excitant les télérécepteurs (yeux et oreilles), son niveau est sous cortical (structures réticulaires mésencéphaliques pour l'éveil).

- la réactivité à la douleur : le mécanisme nerveux, dont le niveau est complexe, nécessitant l'intégrité du Mésencéphale, du Néocortex et du Rhinencéphale.

- la réactivité végétative : capacité de répondre à un stimulus nociceptif par des réactions végétatives ; son niveau est pontobulbaire sauf pour les modifications pupillaires d'origine mésencéphalique.

Les tests et leur graduation, tels qu'ils sont utilisés dans les services lyonnais, sont schématisés page suivante.

Nous citerons les observations par durée d'exposition croissante au CO, mettant à part celles dont la durée est indéterminée.

Le signe (§) en tête de l'observation indique qu'elle vient du Service d'Urgence Médicale du Professeur ROCHE, Hôpital Edouard Herriot ; l'absence du signe (§), qu'elle vient de la Clinique des Maladies Infectieuses (Professeur BERTOYE), Hôpital de la Croix-Rousse.

/ COTATION DES COMAS /

I - PERCEPTIVITE : - P -

- 1 - Réponse à un ordre écrit : fermez les yeux
tirez la langue P₁
- 2 - Situation dans l'espace et dans le temps P₂
où êtes-vous ?
quel jour est-on ?
- 3 - Calcul mental simple : 6 x 6...
- 4 - Six noms de fleurs
- 5 - Exécution d'un ordre verbal P₃
fermez les yeux
tirez la langue
- 6 - Réponse à une forme visuelle
ouverture de la bouche à la
vue d'un verre rempli d'eau
- 7 - Clignement à la menace P₄
O P₅

II - REACTIVITE ASPECIFIQUE : - R -

- 1 - Réaction d'orientation R₁
rotation des yeux puis de la tête côté de l'appel
- 2 - Réaction d'éveil R₂
ouvre les yeux après audition d'un bruit violent
O R₃

III - REACTIVITE A LA DOULEUR : - D -

Stimulation nociceptive (pincement par exemple)

- 1 - Mimique douloureuse D₁
 faciale supérieure
 faciale inférieure
- 2 - Réaction d'éveil D₂
- 3 - Retrait du membre stimulé D₃
- 4 - 0 D₄

IV - REACTIVITE VEGETATIVE : - V -

- Stimulation nociceptive V₁
 variation rythmique respiratoire
 variation R. cardiaque
 modification pupillaire (mydriase)
 troubles vasomoteur : rougeur
 sueur
- 0 V₂

§ Observation n° 1

M. WEB... Claudius

Dossier B. 7493

Divorcé depuis 1946, cet homme de 69 ans est retraité de l'E.D.F. depuis quatre ans. Il fait quelques livraisons pour s'occuper et supporte mal la vie solitaire dans son appartement de deux pièces depuis la disparition de ses parents quelques mois auparavant. Il tente de se suicider le 3 mars 1966 au gaz de ville. L'exposition a duré environ 5 h 30.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE à 17 h :

- le coma est profond : P5 R3 D2 V1 avec Babinski bilatéral et certain degré d'hypertonie : membres supérieurs en flexion difficile à faire céder.

- la TA est à 11/7, le pouls à 80, la respiration normale.

- les recherches systématiques : barbitémie, salicylémie, alcoolémie sont négatives : le CO qualitatif, est très positif

L'interne fait administrer de l'oxygène au masque à 100%, pendant une heure. On ne note aucune modification de l'état de conscience ni de l'examen neurologique. Un dosage du CO quantitatif le montre 57,9 ml/l.

On décide une séance de caisson d'une heure à 3 ATA, en caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque. Cette séance est bien supportée. A la sortie l'amélioration est très nette.

- niveau de conscience : P3 R1 D1 V1

- l'hypertonie a disparue mais le Babinski est toujours présent

- le taux de CO est à 4,4 ml/l

Le lendemain, 4 mars 1966, le malade est parfaitement conscient avec nuque et membres souples et signe de Babinski persistant. L'EEG montre un ralentissement des activités cérébrales légèrement plus marqué au niveau des régions temporales gauche, avec une réactivité excellente.

Un nouvel EEG est fait cinq jours plus tard ; il est parfaitement normal. Le malade sort le lendemain 10 mars avec un comportement

INTOXICATIONS OXYCARBONÉ

NOM	AGE	DOSSIER	DURÉE D'EXPOSITION	DATES	CONSCIENCE	TONUS	BABINSKI		R.O.T.
							T ^{D.}	G ^{E.}	
WEB...	69	B 7493	5 h 30	3-3-66 AVANT OHB 3-3-66 APRÈS OHB 4-3-66	P ₂ R ₃ D ₂ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER ↓ NORMAL	+	+	NORMAUX " "
MAS...	80	24546	6-7 H	6-12-66 AVANT OHB 6-12-66 APRÈS OHB	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER HYPER	0	0	NORMAUX "
DEC...	75	D 7852	INDÉTERMINÉE	31-8-66	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁	NORMAL	0	0	NORMAUX
SOU...	23	23895 bis	INDÉTERMINÉE	1-1-66 AVANT OHB 2-1-66	P ₅ R ₂ D ₁ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER NORMAL	+	+	NORMAUX NORMAUX
PLA...	74	B 6670	INDÉTERMINÉE	27-10-65 AVANT OHB 27-10-65 APRÈS OHB	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁	 NORMAL	+	0	HÉMIPLÉGIE DR NORMAUX
D...	67	PEYC T	INDÉTERMINÉE	11-5-66 AVANT OHB APRÈS OHB 24-30 " "	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁ P ₄ R ₁ D ₁ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	HYPO NORMAL NORMAL	0	0	NON OBTENU TRÈS FAIBLES NORMAUX
PER...	82 82 -	D 7062	INDÉTERMINÉE	7-3-66 AVANT OHB APRÈS OHB 8-3-66 10-3-66	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁ P ₅ R ₂ D ₁ V ₁ P ₄ R ₁ D ₁ V ₁ P ₅ R ₃ D ₄ V ₂	NORMAL NORMAL NORMAL ↓	+	+	NORMAUX + FAIBLES À G " ↓
AUV...	63	B 8568	INDÉTERMINÉE	30-12-66 AVANT T.T. APRÈS 1H O ₂ MASQUE APRÈS OHB	P ₅ R ₁ D ₁ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	NORMAL " "	0	0	NORMAUX " "
LOP...	50	B 8569	INDÉTERMINÉE	10-1-67 AVANT OHB APRÈS OHB 11-1-67	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁ P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER HYPER NORMAL	+	+	VIFS VIFS VIFS
B...	51	PEYC II	> 10 H	23-1-66 24-1-66	P ₅ R ₃ D ₄ V ₁ P ₅ R ₃ D ₄ V ₁	HYPO HYPO	0	0	ABOLIS DÉCÉR ABOLIS
TROM...	25	B 8567	14 H	20-1-67 AVANT OHB 20-1-67 APRÈS OHB	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁ P ₅ R ₃ D ₁ V ₁	HYPO HYPO	0	0	NORMAUX NORMAUX
BAR...	70	B 6806	12 H	12-11-65 14-11-65	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	HYPO NORMAL	+	+	ABOLIS PEU VIFS
SAN...	58	B 8791	16 H	21-2-67 AVANT OHB 21-2-67 APRÈS OHB	P ₃ R ₁ D ₁ V ₁ P ₁ R ₁ D ₁ V ₁	NORMAL NORMAL	0	0	NORMAUX NORMAUX
DJA...	22	B 7018	16 H	20-1-66 AVANT OHB APRÈS OHB APRÈS 21 OHB 21-1-66	P ₅ R ₃ D ₄ V ₁ P ₅ R ₃ D ₄ V ₁ P ₅ R ₁ D ₁ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁	HYPO HYPO HYPO NORMAL	0	0	ABOLIS ABOLIS ABOLIS NORMAUX

Tableau I

AÏTÉES PAR L'OXYGÈNE HYPERBARE

[illegible]

INTOXICATIONS OXYCARBONÉES

NOMS	AGE	DOSSIER	DURÉE D'EXPOSITION	DATES	CONSCIENCE	TONUS	BABINSKI		R.O.T.	T.
							D ^T	G ^E		
CLA...	62		18 H.	1.1.67 2.1.67 3.1.67 16.1.67	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₅ R ₁ D ₁ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER HYPER NORMAL NORMAL	0 0 0 0	0 0 0 0	NORMAUX NORMAUX NORMAUX NORMAUX	14 13 13 14
CLA...			18 H.	1.1.67 2.1.67 3.1.67 16.1.67	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER HYPER NORMAL HYPER	0 0 0 0	0 0 0 0	VIFS VIFS VIFS VIFS	14 14 14 14
CHE... LHF	72	B7A16	24 H	20.4.66 AVANT OHB APRÈS OHB	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁ P ₅ R ₃ D ₂ V ₁	HYPO HYPO	+	+	NORMAUX NORMAUX	14 14
LER...	44	B6588	> 24 H.	10.11.65 11.11.65	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁ P ₃ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER NORMAL	+	+	NORMAUX NORMAUX	4 13
MARS...	68	B6425	15 H.	2.11.65 3.11.65 AVANT OHB APRÈS OHB	P ₅ R ₂ D ₁ V ₁ P ₅ R ₂ D ₁ V ₁ P ₅ R ₁ D ₁ V ₁	NORMAL HYPER HYPER	0 +	+	VIFS VIFS VIFS	10 12 13
CLE...	25	B6676	> 18 H.	18.10.65 20.10.65 SANS TRAITEMENT 21.11.65 APRÈS OHB	COMA LÉGER P ₅ R ₃ D ₁ V ₁ P ₂ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER HYPER HYPER	0 0 0	0 + 0	VIFS VIFS VIFS	8 43 14

ES PAR L'OXYGÈNE HYPERBARE (SUITE)

S.	E.C.G.	E.E.G.	CO MP/L	O.H.D.			ÉVOLUTION				
				ATA	%	DURÉE	RETOUR À LA NORMALE			SORTIE	
							CONSCIENCE	NEURO	EEG.	DELAI	DESTINATION
	NON FAIT ISCHÉMIE ISCHÉMIE NORMAL	NON FAIT COMA PROFOND NON FAIT SOUFFRANCE CÉRÉBRALE DIFFUSE	80 -	2.5 2.5 2.5 2.5	100 % 100 % 100 % 100 %	1 H. 1 H. 45' 1 H. 17 JOURS	NON	NON	NON	4 MOIS	GRABATAIRE HOSPICE
	SÉQUELLES INFARCTUS " " " " " "	NON FAIT BONNE RÉACTIVITÉ RALENTISSEMENT INTERMITTENT RALENTI	80	2.5 2.5 2.5 2.5	100 % 100 % 100 % 100 %	1 H. 1 H. 1 H. 1 H x 3	LIMITÉ À P ₂	EXTRA PYRAMI- DAL	NON	3 MOIS	HOSPICE
	NON FAIT ISCHÉMIE	COMA ABRÉACTIF	66 2.5	3	MASQUE M ₁ M ₂	55'	NON	NON	NON	18 JOURS	DÉCÈS
	NORMAL NORMAL	NON FAIT NON FAIT	29.7	3	MASQUE	1 H.	3 JOURS	24 H.	30 ^e JOUR	17 JOURS	CONVALES- CENCE
	NON FAIT NORMAL NORMAL	NON FAIT COMA PROFOND AVEC RÉACTIVITÉ FAIBLE RÉACTIVITÉ	82.8 NON FAIT	3	MASQUE	1 H.	NON	NON	NON	28 JOURS	DÉCÈS
	NON FAIT ISCHÉMIE NORMAL	NON FAIT COMA PEU RÉACTIF SUBNORMAL	NON FAIT -	3	MASQUE	1 H x 7	37 JOURS	2 MOIS	4 MOIS	45 JRS.	CONVALES- CENCE

jugé rassurant par l'un des psychiatres du service.

Il est revu en consultation le 14 mars où l'on juge bonne sa réadaptation à l'existence ; il y est adressé à nouveau le 31 mars par son médecin qui le trouve confus et désorienté. Il déclare ne plus tenir sur ses jambes. A l'examen on note qu'il passe tout le temps de la consultation à chercher un papier dans son portefeuille et cette recherche est l'essentiel de son activité chez lui ; il steppe légèrement à gauche sans autre signe neurologique. On lui donne un traitement vasodilatateur et vitaminique.

Il n'a pas été revu depuis.

Observation n° 2

M. MAS... Charles

Dossier 24 546

Agé de 80 ans, cet homme a eu une typhoïde à 17 ans, une blessure par éclat d'obus en 1916 et une prostatectomie en 1963.

Il présente le 6 décembre 1966, une intoxication aiguë accidentelle au CO : réchaud alimenté par le gaz de Lacq qu'il a laissé brûler longtemps dans sa cuisine mal ventilée. Il est découvert par sa femme vers midi et demie ; il est transporté dans le service du Professeur ROCHE à 13 h 30.

On constate alors un état de conscience très perturbé coté PR R3 DI VI. Une hypertonie importante mais avec un examen neurologique normal : aucun signe déficitaire ; réflexes ostéotendinaux normaux, cutanés plantaires indifférents ; pupilles en position intermédiaire avec bon réflexe à la lumière. On ne note rien d'anormal par ailleurs à l'examen clinique, en dehors d'une légère cyanose. Le taux du Co sanguin est à 80 ml/litre.

Par suite de difficultés techniques, il est impossible de faire une séance d'OHB à cet homme. Il est alors transféré à la Croix-Rousse dans le Service du Professeur BERTOYE, où il arrive à 15 h.

Les constatations cliniques avec quelques heures d'oxygène

pur à pression normale sont identiques à celles faites au début de l'après-midi.

Le malade est immédiatement mis en caisson monoplace à 2,5 ATA pendant une heure sous contrôle ECG.

A 16 h 30, à la sortie du caisson, le malade est déjà très amélioré et à 17 h 30, soit une heure après sa sortie, il répond aux questions simples et obéit aux ordres (P2) ; on ne décèle aucun signe neurologique anormal.

Il allait bien le lendemain et on le laisse sortir le 8 décembre, soit 48 heures après son intoxication.

§ Observation n° 3

Mme. DEC... Marguerite

Dossier B. 7852

Cette femme de 75 ans a perdu son mari deux ans auparavant. Légèrement hypomaniaque, son intégrité intellectuelle était apparemment bonne. Elle est soignée en juillet 1966 pour des troubles intestinaux banaux ; on lui déclare qu'il s'agit d'une " inflammation " ; elle se persuade qu'il s'agit d'un cancer, devient très anxieuse, perd le sommeil. Elle retourne voir son médecin qui lui donne Librium et barbituriques.

Elle est trouvée étendue sur sa carpette le 31 août 1966 à 7 heures du matin. Le robinet de gaz était ouvert. La durée de l'exposition est impossible à déterminer.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE :

- coma profond coté P5 R3 D2 VI

- pas d'hyper ni d'hypotonie : pas de signe de Babinski. Les reflexes ostéotendineux sont symétriques. L'EEG montre une activité cérébrale de base ralentie à 4,5c/s avec quelques figures légèrement encochées dans les régions antérieures ; par contre, il existe une importante réponse par recrutement à la S.L.I.

- la TA est à 14/8, le pouls à 98, le rythme respiratoire

normal. La recherche de CO est très positive ; le taux est de 69,3 ml.

Une séance d'OHB est faite à midi, le même jour, en caisson multiplace, avec apport d'oxygène au masque.

Compression en dix minutes à 3 ATA. A la 53ème minute, crise convulsive généralisée. On descend à 2,5 ATA et les clonies cessent.

A la soixantième minute, commence la décompression, en sept minutes.

A sa sortie, le niveau de conscience et l'examen neurologique sont identiques.

Elle est traitée par solutés antioedèmes (glucosé hypertonique avec corticoïdes et sulfate de magnésie) et par l'injection de cytochromes.

Dans la soirée, soit six heures après le caisson, Mme DEC... se réveille progressivement. Le lendemain elle est consciente, mais encore confuse et désorientée. Il faut attendre le 5 septembre, soit six jours, pour que son état psychique soit strictement normal ; l'EEG de ce jour est alors normal.

Elle sort le lendemain.

§ Observation n° 4

Melle SOUL... Michèle

Dossier 23 895 bis

Jeune fille de 23 ans, sans antécédent pathologique. Elle est trouvée inanimée chez elle le 1er Janvier 1966 à 14 h 30. Elle est immédiatement ventilée par les pompiers et amenée à l'hôpital Edouard Herriot où un dosage du CO est de 63,3 ml/litre. Elle est immédiatement trachéotomisée et transférée à la Croix-Rousse.

- A l'entrée, coma sérieux ;
- réactivité + au pincement
- réflexivité ostéotendineuse normale. Babinski bilatéral
- mydriase
- respiration spontanée : 45 mouvements respiratoires/minute, irrégulière, pouls à 140

- présence de lividités au niveau des membres, de cyanose des extrémités et des lèvres, et d'ecchymoses de décubitus au niveau des genoux, poignets, joue gauche et front.

OHB pratiqué immédiatement : 1 h 10 à 2,5 ATA en caisson monoplace, puis ventilation à l'appareil d'Engström avec mélange très riche en oxygène (6 litres d'air + 6 litres d'oxygène).

Le lendemain, 2 Janvier, séance de 1 heure à 2,5 ATA 100% d'O₂ ; on laisse la malade sous Engström encore une nuit, puis décanulation.

Médication associée : Pénicilline 2 M - Réhydratation : 3 litres le 1er jour.

Evolution :

- clinique : sort de son coma progressivement. Est interrogeable à la 4ème heure. Le lendemain matin la cyanose a elle aussi disparue. Le Babinski se fait encore parfois en extension à droite.

- biologique : à l'entrée la malade présente une déshydratation extracellulaire. Le lendemain, avant la 2ème séance d'OHB, la déshydratation était corrigée, mais persistait une acidose métabolique

- EEG : le premier n'a été fait que le 3 janvier 1966 et montrait un ralentissement diffus et intermittent des deux régions temporales prédominant à droite (Dr. MONNIER).

Le 7 Janvier, soit 4 jours plus tard, le tracé était strictement normal

Le 8 Janvier, de même, le tracé était le signe d'une activité alpha régulière à 9 c/s, symétrique, sans anomalie non plus lors de l'hyper ou de la SLI.

Elle rentre chez elle le huitième jour.

§ Observation n° 5

Mme PLA... Jeanne

Dossier B. 6670

Malade de 74 ans, trouvée à son domicile sans connaissance ; un poêle à feu continu, récemment éteint, et dont le tirage était

N°	NOM	DURÉE D'EXPOSITION EN ML/LITRE	TAUX DE CO HÉMATOCRITE	CL	NA
1	WEB...	5 H. 30	57,9	44	152
2	MAS...	6-7 H.	80	52	136
3	DEC...	INDÉTERMINÉE	69,3	34	148
4	SOU...	INDÉTERMINÉE	63,3		
5	PLA...	INDÉTERMINÉE	47,1	43	140
6	D...	INDÉTERMINÉE	94,2	55	145
7	PER...	INDÉTERMINÉE	45	42	159
8	AUV...	INDÉTERMINÉE	135	46	145
9	LOP...	INDÉTERMINÉE	48	48	140
10	B...	> 10 H.	154		
11	TROM...	14 H.	110	48	142
12	BAR...	12 H.	57		134
13	SAN...	16 H.	65	50	145
14	DJA...	16 H.	87,6	44	141
15	CLA...	18 H.	80	48	142
16	CLA...	18 H.	80	43	133
17	LHE...	24 H.	66	50	147
18	LER...	> 24 H.	29,7	43	165
19	MARS...	15 H.	82,8	49	132
20	CLE...	> 18 H.	-	46	141

Tableau 2

K	URÉE	pH	CO ₂ TOTAL	p CO ₂ MM/Hg	Hb O ₂	GLYCÉMIE
3.9	0.64	7.36	41.4	35	99%	1.26
3.8	0.32	7.34	82.5	45		0.78
4.1	0.65	7.38	40.4	34	95%	1.75
3.4	0.35		46.5			1.74
3.1	1.30		44.3			2.36
3.1	1.55	7.15	44	40	96%	4.17
3.2	0.10		21.2			
4.2	0.70	7.20	52	58	84%	2.12
4.8	0.42	7.44	46	32	97%	1.18
5.2	0.40	7.38	34	27	93%	
3.5	0.38	7.40	37	28	95%	
3	0.44	7.15	33	26	68%	
5	0.12	7.47	28.2	34	96%	1.50
4.4	0.49	7.31	53.3	48		1.54
4.1	1.40	7.40	42.5	35	88%	1.28
3.4	0.62	7.29	35	36	98%	1.69
3.1	0.65			46		
4.4	0.28	7.46	35	53	97%	

fermé, est à l'origine de cette intoxication accidentelle. La durée de l'exposition est difficile à évaluer.

A l'arrivée, le 27 octobre 1965, on hésite entre le diagnostic d'intoxication oxycarbonée aiguë et celui d'accident vasculaire cérébral isolé ou favorisé par une telle intoxication. En effet, on nous déclare que cette malade est hypertendue habituellement et l'on note à l'entrée dans le service :

- un état de conscience coté à P5 R3 DI VI, avec agitation.
- une hémiparésie droite : prédominante au MSD, avec atteinte faciale inférieure discrète. En outre, Babinski droit indiscutable et raideur méningée.
- la TA est à 16/8, avec pouls à 108 et rythme respiratoire régulier à 28/minute.
- existence de vomissements abondants
- le doute est rapidement levé : le résultat du dosage du CO est 47,1 ml/l de sang. On pose l'indication d'OHB, dont cette malade inaugurerà l'installation.

En fin de matinée, mise sous caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque : compression à 3 ATA en trente minutes. Pendant la mise sous pression, la malade s'agite et ceci est attribué à des douleurs tympaniques ; la séance de une heure est bien supportée et la décompression réalisée en deux minutes.

A noter que l'administration d'O₂ se fait par un masque et que le débit d'oxygène pour cette première séance s'avère insuffisant. Autant de causes permettant d'affirmer que la malade n'a pas été exposée à 100% d'oxygène.

Cependant le résultat est spectaculaire :

- sur le niveau de conscience ; à la fin de la séance, la malade, non seulement répond aux questions simples (du genre, comment allez-vous ?), mais peut effectuer un calcul mental. En outre, elle suit du regard un objet en mouvement, cligne à la menace, etc...
- sur le plan neurologique : régression totale des signes parétiques droits et disparition du signe de Babinski.

A la sortie du caisson, la malade a eu un traitement classique comprenant : 500 cm³ de sérum glucosé hypertonique à 30% avec 30 unités d'insuline, 30 mg de cytochrome, 40 mg de solumédrol, une ampoule de SO₄ Mg et 2 millions de Pénicilline. En outre, un litre de Rocmaline et deux ampoules de COcarboxylase.

Le lendemain l'état reste parfait, l'ECG est normal, la malade mange normalement, reçoit vitamines B1 B6 et B12.

Le surlendemain, le 29 octobre 1966, la malade est en parfaite forme, se lève et veut partir. L'EEG est parfaitement normal (Dr. FOURNET).

On la laisse partir le 30 novembre 1966, soit trois jours plus tard avec vitamines et vasodilatateurs.

§ Observation n° 6

M. D... Ernest

Obs. V. PEYCELON.

Cet homme de 67 ans a tenté de se suicider par le gaz de ville le 11 mai 1966. Il reste dans une atmosphère toxique pendant une durée indéterminée et arrive dans le service du Professeur ROCHE à 17 heures.

Son état paraît grave :

- conscience à P5 R3 D3 V1
 - hypotonie généralisée sans signe de Babinski, avec conservation des réflexes cornéens.
 - collapsus avec pouls imprenable malgré corticoïdes et métaraminol (Aramine) intra veineux.
 - la cyanose est intense, la respiration rapide et superficielle, l'encombrement pulmonaire important.
 - l'EEG montre un rythme sinusal à 120 avec grosse hypertrophie ventriculaire gauche et signes d'ischémie latérale.
 - le sang artériel montre un taux de CO à 94,2 millilitres.
- Le ionogramme est par ailleurs perturbé et la glycémie haute.

Dès son arrivée le malade a été intubé, puis ventilé à l'oxygène avec un respirateur BIRD, car il a fait un arrêt respiratoire. Il est alors rapidement transporté au caisson multiplace.

La séance sera faite à 3 ATA pendant 1 h 30 avec raccordement de l'oxygène à la sonde d'intubation. Le résultat est rapidement favorable.

- le collapsus cède à la fin du premier quart d'heure : la TA remonte progressivement pour se stabiliser à 12/9, après arrêt de la perfusion d'Aramine.

- la respiration redevient spontanée et on cesse de ventiler le malade à peu près en même temps.

- le coma est moins profond.

A la fin de la séance, le taux de HbCO reste à 30,6 ml : un nouvel ECG montre les mêmes signes d'insuffisance coronarienne antéro latérale étendue.

A 22 heures, soit 2 h 30 après la sortie du caisson, le malade ne supporte plus sa sonde d'intubation que l'on retire. Il est parfaitement conscient (P1) et précise son passé pathologique : c'est un hypertendu ancien qui est traité comme tel.

A 0h 45, le 12 Mai, soit 5 heures après la fin du caisson, on trouve le malade en état de choc, cyanosé, avec une respiration de type gasping. Le monitoring objective des signes d'insuffisance coronarienne aiguë et la thérapeutique instituée n'arrive pas à se rendre maître de la situation. Le malade décède dans l'heure qui suit. La vérification anatomique n'a pas eu lieu.

§ Observation n° 7

Mme. PER... Marie Louise

Dossier B 7062

Cette dame de 82 ans vit seule dans son appartement et on ne saura rien sur ses antécédents. Elle est découverte inanimée le 7 mars 1966 par la concierge qui constate que le robinet de la cuisinière est ouvert, peut-être accidentellement ; le gaz débité est du gaz de ville ;

la durée de l'exposition est indéterminée.

Les pompiers appelés arrivent à 18 h 50 et amènent la malade dans le Service du Professeur ROCHE à 19 h 30.

Les constatations sont les suivantes :

- état de conscience coté à P5 RI DI VI
- absence d'hypertonie ou d'hypotonie, présence de tous les réflexes ostéotendineux symétriques, sans signe de Babinski, pupilles en position intermédiaire réagissant bien à la lumière et réflexe cornéen présent.
- le rythme respiratoire est régulier, bonne amplitude des mouvements, sans cyanose accentuée. La TA est à 10/5, le pouls bien frappé et régulier. L'auscultation pulmonaire ne montre pas d'encombrement et l'auscultation cardiaque est normale. La température est à 37°C.
- la recherche qualitative de CO fa te d'urgence est à +++ ; le dosage quantitatif reçu ultérieurement montrera un taux à 45 ml/l. Les recherches standard dans les urines mettent en évidence un sucre à ++ et acétone +.
- le ionogramme indique une acidose métabolique importante (pH à 7,15 et RA à 22 volumes) une azotémie à 1,15g et une glycémie à 4 g.

Une demi-heure après l'arrivée, il y a une aggravation du coma : P5 R3 D3 VI portant sur la réactivité spécifique et les réaction à la douleur ; apparition d'un signe de Babinski bilatéral. En outren chute tensionnelle avec maxima oscillant entre 6 et 7 cm Hg.

On décide alors d'intuber la malade et de faire une séance d'OHB. Après paracentèse bilatérale, on place la malade dans le caisson à 23 h, en branchant la sonde d'intubation sur l'arrivée d'oxygène. On laisse la malade seule dans le caisson pour des raisons de personnel. La montée en pression s'effectue sans incident à 3 ATA. Au bout de 40 minutes, syncope respiratoire, on décomprime rapidement en une minute et demie. En entrant dans le caisson on constate en outre un arrêt cardiaque ; le coeur repart très vite, après une dizaine de pressions thoraciques et la respiration repart très rapidement après.

Le pouls est alors bien frappé et régulier. On s'abstient de toute thérapeutique et on décide de continuer la séance tout en laissant quelqu'un aux côtés de la malade. On comprime à 3 ATA et la décompression s'effectuera en six minutes après quinze minutes de palier. En fin de décompression, nouvel arrêt respiratoire traité au respirateur manuel Ambu. La TA est alors à 10/5, le pouls à 110, bien frappé.

On ramène la malade dans sa chambre. La respiration spontanée est bonne avec rythme régulier à 20 par minute. On laisse la sonde d'intubation en place et on la branche sur un respirateur Engström +O₂-50%. L'état de conscience est alors peu changé: réactivité à la douleur meilleure, sans plus (DI) ; il n'y a pas de mydriase : le réflexe cornéen est normal.

Le lendemain, 8 mars 1966, à 9 h 30, on constate :

- un état de conscience un peu meilleur P4 RI DI VI
- un examen neurologique normal avec disparition du signe de Babinski, réflexes ostéotendineux un peu plus faibles à gauche, sans hypotonie, ni diminution de la force musculaire de ce côté-là.
- pas d'encombrement respiratoire ; TA oscillant entre 8 et 12 maxima, avec pouls entre 104 et 110 régulier ; l'EEG est resté normal sans trouble de la repolarisation malgré l'accident de la nuit. On enlève la sonde d'intubation.

- l'acidose s'est corrigée ; la glycémie reste haute (Cf Tableau).

La thérapeutique est la suivante ; on enlève la sonde d'intubation à 6 heures et on passe, en routine, des solutés glucosés hypertoniques avec corticoïdes, sulfate de magnésie, cytochromes, un litre de rocmaline et un litre de sérum bicarbonaté isotonique, avec en outre, digitaliques, antibiotiques et vitamines.

Le 8 mars va constituer un tournant dans l'évolution dont la malade ne se relèvera pas. Dans la journée elle fait trois arrêts cardiaques ; comme elle est sous monitoring, ils sont brefs, un massage cardiaque externe ayant chaque fois suffi à faire repartir le coeur. En outre, la labilité tensionnelle extrême oblige à faire une

perfusion continue d'Aramine. A midi, la malade est intubée à nouveau et mise sous respirateur Claude Bernard. A 14 heures, on note la réapparition d'un signe de Babinski bilatéral, et dans l'après-midi une aggravation du coma.

Le lendemain 9 mars, l'état de conscience est encore plus altéré de type P5 R3 D4 VI ; en outre, la réaction à la douleur se fait en décérébration ; le réflexe cornéen reste présent.

Le 10 Mars, état de conscience identique avec réactions de décérébration, abolition de tous les réflexes ostéotendineux et du réflexe cornéen. L'EEG montre une activité très infravoltée, sans réactivité aux stimuli sonores ou douloureux. Biologiquement l'hyperglycémie initiale est en nette régression et il existe une azotémie importante à 2,14 g d'origine sans doute surtout extra rénale : diurèse à 700 ml avec bonne concentration uréique urinaire (12 g par litre).

La malade décède le 11 mars.

§ Observation n° 8

Mme. AUV... Emma

Dossier B. 8568

Cette femme de 63 ans vit avec une nièce dans un petit appartement chauffé par un poêle au charbon situé dans la cuisine et dont l'évacuation est faite par une très longue tuyauterie métallique traversant cuisine et chambres.

Cette dame se soignait pour un petit état grippal et en rentrant à 19 h 30, la nièce, la trouve somnolente. Une parente les découvre inanimées à 21 h 30, le 30 décembre 1966.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE à 22 h 15, on note :

- un coma de type P5 RI DI VI, sans hypertonie, sans troubles de la réflexivité, sans Babinski. Il n'y a pas de collapsus (TA à 16/9 avec pouls à 120), la respiration est normale, sans cyanose. L'ECG est normal.

- le CO est à 135 ml/litre, barbitémie et salicylémie sont nulles.

La malade est traitée :

- tout d'abord par oxygène isobare apportée au masque pendant une heure. L'état de conscience s'améliore (P3) et le taux de CO tombe à 45 ml/litre. En même temps, passe une perfusion au glucosé hypertonique à 30% avec corticoïdes, cytochromes et vitamines B1, B6, et B12 et un litre de rocmaline.

- puis par OHB, une heure à 2,7 ATA, l'oxygène étant apporté au masque. La conscience s'améliore encore et une conversation est possible en fin de séance. Le taux de CO est de 9 ml à la sortie.

Le lendemain la malade va bien, l'ECG est normal. Elle est gardée en observation quatre jours et part le cinquième chez elle.

§ Observation n° 9

M. LOP... Samuel

Dossier B. 8569

Cet homme de 62 ans a subi à 50 ans une gastrectomie pour ulcère et il a été mis en invalidité pour une insuffisance respiratoire d'origine silicotique. Il vit seul dans une pièce plus cuisine, chauffée par un poêle à feu continu. Il est trouvé inanimé le 10 janvier 1967, un peu avant 18 heures, sans que l'on puisse établir la durée d'exposition.

A son arrivée dans le service du Professeur ROCHE à 18 h 30, on note :

- un coma profond : P5 R3 D3 VI avec hypertonie globale ; lors de stimulations douloureuses on déclenche des réactions de type décortication.

- un collapsus cardiovasculaire avec TA à 5, un pouls à 100, filant, une polygnée avec cyanose et encombrement pulmonaire.

- le taux de CO est à 110 ml/litre, il existe une acidose.

On traite le collapsus et on met rapidement le malade sous caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque. Le palier est fixé

à 2,7 ATA et dure une heure ; pendant la séance, le collapsus cède, le malade vomit très abondamment et fait en fin de séance une crise convulsive. A la sortie du caisson, le taux de CO est de 22,5 ml/litre.

Dans la nuit le malade se réveille et il est parfaitement conscient. Le lendemain matin, une conversation est possible. L'examen neurologique est normal, le taux de CO à 5 ml/litre. L'ECG est normal et l'EEG montre un tracé relativement peu perturbé avec une activité de base très régulière et réagissant à l'ouverture des yeux ; il existe une surcharge intermittente et discrète par quelques activités bilatérales (Dr. FOURNET).

Les jours suivants tout va bien. Le tracé EEG du 13 janvier est normal au repos et la S.L.I. fait apparaître à trois ou quatre reprises des activités lentes de la région moyenne de l'hémisphère gauche (Dr. FOURNET).

On laisse partir le malade le 17 janvier, l'examen neurologique et les tracés ECG et EEG étant normaux.

§ Observation n° 10

M. B... Jules

IV PEYCELON

Ce veilleur de nuit de 51 ans, est trouvé inanimé sur une chaise longue le 23 janvier 1966. Il s'agissait de la rupture d'une conduite de gaz de ville et le temps d'exposition a été d'au moins dix heures.

Il arrive à neuf heures dans le Service du Professeur ROCHE et son état est sérieux :

- conscience : P5 R3 D4 V1. Il réagit en décérébration aux stimuli douloureux.

- examen neurologique : hypotonie avec abolition des réflexes ostéotendineux, cutanés plantaires indifférents ; myosis bilatéral.

- TA à 17/9, pouls à 85 ; pas de troubles respiratoires.

- le taux de Co est très élevé, à 154 ml/litre.

A midi, soit trois heures après son arrivée, une séance d'OHB en caisson multiplace est décidée : elle dura 1h30 à 3 ATA, très bien supportée, avec apport d'oxygène au masque, mais sans modification de l'état clinique.

Dans l'après-midi survient un encombrement pulmonaire qui nécessite la trachéotomie.

Le lendemain, le coma est inchangé et l'EEG montre un état de coma profond avec absence de réactivité aux divers stimuli et surcharge par des composant lent dans les régions antérieures. L'ECG montre des signes d'ischémie et de lésion antérolatérales.

Le surlendemain, l'état de conscience est un peu moins dramatique : P5, R2, D2, VI et l'EEG confirme une faible réactivité aux stimuli sonores et douloureux. L'état pulmonaire est alors amélioré.

Ultérieurement, l'état du malade est resté stationnaire et il décède six semaines après son entrée en ayant gardé un état de conscience très perturbé, une insuffisance coronarienne étendue, des troubles hydroélectrolytiques avec une hyponatrémie irréductible considérée comme d'origine centrale, et une ostéoarthropathie des deux coudes.

§ Observation n° 11

M. TRO... Marcel

Dossier B. 8567

Agé de 25 ans, sans antécédent pathologique, M. TRO... s'installe dans son nouvel appartement le vendredi 20 janvier 1967. Il dispose ce jour-là pour se chauffer d'un chauffage catalytique au butane ; il rentre chez lui le samedi 20 à une heure du matin, allume le chauffage et se couche. Il est trouvé inanimé à 15 heures, l'appareil fonctionne toujours.

Il arrive dans le Service du Professeur ROCHE le 21 janvier, à 16 heures, dans un état grave :

- coma profond : P5 R3 D2 VI, hypotonique avec conservation des réflexes ostéotendineux et des cornéens, cutané plantaire indifférent ; réaction de décérébration aux stimuli douloureux.

- la TA est à 12/8, le pouls à 116 régulier et bien frappé, l'ECG normal. Le rythme respiratoire est rapide à 28 par minute avec un encombrement pulmonaire discret.

- le taux de CO est de 110 ml/litre, sans perturbation des gaz du sang ni du ionogramme.

Une séance en caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque de une heure à 2,7 ATA commence à 17 heures 12 : vomissements abondants pendant la séance sans modification de l'état de conscience ou des signes neurologiques. Le taux d'oxyde de carbone à la sortie est de 8 ml/litre.

Le niveau de conscience s'élève progressivement durant la nuit : P5 R3 DI VI à 21 h 30 ; p4 R2 à 1 heure du matin pour arriver à P1 R1 à 6 heures.

A l'examen à 9 heures, conversation normale ; le malade se plaint de fourmillements au niveau du membre supérieur gauche et de ne pas entendre de l'oreille gauche. L'examen neurologique objective une petite atteinte vestibulaire gauche harmonieuse ; l'examen ORL montre des tympans violacés. Le malade était enrhumé depuis quelques jours et les tympans n'avaient pas été perforés avant la mise en pression.

On laisse sortir le malade le 25 janvier, moins de quatre jours après son arrivée avec un examen strictement normal et des tracés ECG et EEG normaux. Il est revu un mois plus tard avec un examen ORL, y compris l'audiogramme, normal.

§ Observation n° 12

Mme. BAR... Marguerite

Dossier B 6806

Cette femme est trouvée inanimée à son domicile le 12 novembre 1965. L'intoxication, accidentelle, a été d'environ 12 heures.

A l'arrivée à 16 heures dans le Service du Professeur ROCHE, on note :

- état de conscience : coma profond P5 R3 D2 VI
- état neurologique : hypotonie généralisée avec signe de Babinski bilatéral, réflexes ostéotendineux abolis, myosis bilatéral, mais réflexes pupillaires obtenus, ainsi que le réflexe cornéen.
- état cardiovasculaire et respiratoire : TA à 14/7 avec pouls à 100 ; cyanose importante avec encombrement pulmonaire et rythme respiratoire rapide.
- état biologique : le taux d'oxyde de carbone est élevé : 57 ml%. Les gaz du sang artériel montrent : pH 7,38 - CO₂ total, 34 volumes % - pCO₂, 27 mm Hg - HbO₂, 93%.

Après intubation, la malade est mise en caisson multiplace une heure à 3 ATA. La séance est bien supportée, mais l'état de conscience et l'examen neurologique sont inchangés à la sortie du caisson.

Le lendemain, le coma est moins profond P3 R1 et la malade est très agitée ; le surlendemain la conscience est bonne P1 et une conversation rudimentaire est possible, mais il persiste un Babinski droit, sans cependant de déficit moteur évident ; l'auscultation est normale mais l'ECG montre de gros troubles de la repolarisation.

La malade se lève le troisième jour. L'examen neurologique et l'EEG sont alors normaux. Les signes électrocardiographiques persistant, elle reste sous surveillance dans le service, mais sans traitement anticoagulant. Elle meurt brusquement le dixième jour. Le diagnostic d'infarctus myocardique a été porté, mais il n'y a pas eu de vérification anatomique.

§ Observation n° 13

M. SAN... Louis

Dossier B. 8791

Un chauffage défectueux entraîna une intoxication conjugale. Le mari et la femme sont découverts en début d'après-midi, alors qu'ils étaient couchés depuis 21 heures. L'intoxication a donc duré

en principe seize heures.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE, à 13 h 30 le 21 février 1967, l'état des deux conjoints est un peu différent sur le plan de la conscience :

- la femme est P2 R1 D1 V1 soit simplement " obnubilée ". Son taux de CO artériel est de 95 ml/litre. Elle est mise sous masque à oxygène et sera complètement réveillée une heure plus tard.

- le mari, dont nous citons l'observation a un taux de CO à 65 ml, mais est à P3 R1 D1 V1, sans signe neurologique autre, sans trouble respiratoire ou cardiovasculaire. On décide de le traiter en caisson. L'EEG montre des perturbations cérébrales diffuses avec activité de base régulière mais ralentie à 7 c/s et surchargée par des composantes lentes, bilatérales et synchrones (Dr. FOURNET).

Une séance d'OHB en caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque est faite immédiatement à 2,7 ATA pendant une heure. Le taux de CO est alors à 3 ml et le malade réveillé. Le lendemain matin, l'EEG est transformé avec un rythme pratiquement normal à 8 c/s, réagissant bien à l'ouverture des yeux.

Le malade sort le surlendemain. Il sera revu en consultation quinze jours plus tard : EEG, EMG et examen neurologique sont normaux. L'ECG est resté normal.

§ Observation n° 14

M. DJA... Saïd

Dossier B. 7018

Cet Algérien de 22 ans vivait avec son frère dans une pièce de 3 x 3 mètres, représentant un volume de 22,5 m³ d'air. La pièce était " aérée " par une fenêtre de 1 x 1 mètre, soigneusement calfeutrée avec du papier gommé. La porte fermait bien. Le chauffage était assuré en partie par un radiateur électrique, en partie par un braséro (kanoun)

Le 20 Janvier 1966, à 8 heures du matin, leur employeur

s'étonnant de leur absence, les découvre inanimés. Son frère Ali présentait un état de conscience relativement peu altéré : perceptivité estimée à P2. Il était rentré dans la chambre la veille à 20 heures.

Saïd y était déjà depuis plusieurs heures. On recherchera une anomalie hématologique (électrophorèse d'hémoglobine, bilan d'hémolyse) pouvant expliquer cette discordance dans l'état clinique des deux frères. Cette recherche fut décevante.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE, le 20 janvier 1966 à 9 h 30, l'état est jugé grave.

- coma profond coté à P5 R3 D4 VI, avec hypotonie et aréflexie ostéotendineuse et abolition du réflexe cornéen ; pas de signe de Babinski.

- TA à 12/8 avec pouls à 120 irrégulier, l'ECG montrant des troubles rythmiques à type d'extrasystoles ventriculaires, la plupart monomorphes et parfois bigéminées.

- cyanose importante avec encombrement pulmonaire dans l'étendue des deux champs. Le sang artériel fémoral montre un pH à 7,15 avec CO_2 total à 26 volumes, une pCO_2 à 33 mm Hg, une saturation HbO_2 à 68% et une glycémie à 2,73 grammes.

- le taux de CO est à 87,6 ml/litre

- la température est à 39°1 C.

Devant ce tableau, on intube immédiatement le malade et on le met sous masque à O_2 à 100%, en prévoyant une séance d'OHB.

A 10 heures, oedème aigu du poumon. On fait une saignée de 300 cm³.

En attendant la mise en route du caisson, on passe une perfusion de 500 cc de glucosé hypertonique à 30% avec 30 mg de cytochrome, 40 mg de solumédrol et une ampoule de SO_4 Mg. Cette perfusion sera répétée dans la journée et y sera ajouté un litre de Rocmaline.

L'EEG montre un tracé de coma profond avec surcharge par des activités lentes bilatérales et absence de réactivité aux stimuli douloureux et sonores.

Un deuxième ECG est fait dans le caisson avant compression

à 11 h 15. Troubles de conduction intraventriculaire avec signes d'ischémie marqués par un sus-décalage de ST et par une inversion de T en DI V2.

La première séance d'OHB a lieu à 11 h 15, dure une heure à 3 ATA, l'O₂ étant administrée sous masque. La séance est bien supportée. Il n'y a à l'issue de cette séance, aucune amélioration clinique, ni EEG. Par contre, à la 28ème minute, le tracé ECG en D II montre une disparition des extrasystoles, un rythme sinusal régulier à 120 avec cependant d'énormes ondes P.

Les heures suivantes n'apportent pas d'amélioration. Au contraire, l'état clinique est moins satisfaisant : hypotension progressive à 10 puis à 7 de maxima imposant l'utilisation de Métaraminol; encombrement pulmonaire de plus en plus important conduisant à la trachéotomie à 14 heures, et mise sous Engström avec 50% d'O₂.

Dans l'après-midi on décide une nouvelle séance d'OHB, réalisée dans les mêmes conditions techniques à 18 heures. En cours de séance, amélioration clinique très nette : apparition d'une réactivité aspécifique, fermeture des yeux au bruit, dirige sa tête et regarde du bon côté.

A la sortie du caisson, la TA reste basse entre 7 et 8 de maxima. On complète le traitement par 500 cm³ de sang complet, le malade étant ventilé à l'Engström avec 50% d'O₂.

Le lendemain matin, 21 janvier, la transformation est nette :

- état de conscience coté à P3 R1 D1 V1, autrement dit, le malade répond aux ordres simples : tirer la langue, tenir la main, la lâcher, et il dit son nom.

- l'examen neurologique montre la réapparition de tous les réflexes ostéotendineux ; il n'y a pas de Babinski.

- l'ECG est normal et la TA est à 9/6.

- l'équilibre ionique est bien meilleur : pH à 7,45 avec CO₂ total à 49 volumes, pCO₂ à 35 mm Hg et saturation, Hb à 82%. Le ionogramme est normal. La température est à 37°1 C.

- l'EEG est extrêmement amélioré par rapport aux enregistrements précédents : la surcharge par des composantes lentes a à peu

près disparue et il existe une bonne réactivité non seulement aux stimuli sonores et douloureux, mais aussi à l'ouverture et la fermeture des yeux.

- le cliché pulmonaire montre une opacité de tout le poumon gauche. Elle est due à une intubation de la bronche souche droite ; on retire légèrement la sonde et le poumon reprend un aspect identique à celui du poumon droit le lendemain.

Le 22 Janvier, soit deux jours plus tard, le sujet est parfaitement conscient, l'EEG et l'ECG sont tout à fait normaux. On maintient encore la trachéotomie étant donné une sécrétion bronchique importante.

La même thérapeutique est continuée associant 500 cm³ de Roomaline par jour, 500 cm³ de glucosé hypertonique à 30% avec 30 mg de cytochrome, une ampoule de SO₄ Mg et 40 mg de solumédrol que l'on augmente à 120 mg étant donné l'épisode pulmonaire sus cité. En outre, une polyvitaminothérapie (B1 B6 B12) est continuée, associée à 6 ampoules de Lucidril par jour.

Les jours suivants, l'amélioration se poursuit. Le premier lever a lieu le 25 janvier 1966, la TA étant à 15/7. Il persiste une grande asthénie et on garde le malade jusqu'au 24 février 1966, date à laquelle il part en convalescence.

Le 10 mars, le sujet est envoyé en consultation : douleur thoracique droite avec expectoration mucopurulente parfois striée de sang. La radio pulmonaire évoque un trouble de ventilation avec opacité occupant tout le lobe supérieur droit. Il n'y a pas de température.

La bronchoscopie (Dr. FONTVIELLE) montre un arbre bronchique d'aspect inflammatoire de façon diffuse avec une muqueuse rouge, hyper-vascularisée, l'orifice de la LSD est très oedématié, congestif. A l'optique on décèle une sténose concentrique infundibulaire à 2 cm de l'orifice. On aspire un pus épais. On isolera un streptocoque alpha hémolytique.

La malade reste quatre jours à l'hôpital et continue ensuite sa convalescence. Un cliché pulmonaire un mois plus tard, ne décèle aucune anomalie pulmonaire.

Observation n° 15

M. CLAV... Eugène

Dossier 24 163.

Cet homme de 62 ans a été victime avec sa femme et son chien, d'une intoxication oxycarbonée grave.

La découverte de l'accident a été retardée : le 31 décembre 1966 au soir, il se couche. L'appartement est chauffé par un poêle à charbon situé dans l'entrée ; deux gaines passent dans la chambre. Elles sont normalement inutilisées. On avait signalé leur mauvais état un an avant, mais elles n'avaient pas été changées. Le 1er janvier, le ménage attendait ses enfants pour midi. A 10 h 30, le boucher sonne, ne recevant pas de réponse, il repart. A midi, les enfants arrivent, personne ne répond, mais les pompiers ne sont appelés qu'à 13 h 30. Une voisine croyait avoir vu Monsieur et Madame CLAV... partir en voiture, d'où une attente prolongée.

Le 1er janvier à 14 heures, arrivée à l'Hôpital Edouard Herriot dans le Service du Professeur ROCHE.

Il est dans un coma profond P5 R3 D2 VI ; il présente une hypertonie importante, sans signe de Babinski ; les réflexes ostéotendineux sont tous obtenus, les pupilles réagissent bien et sont en position intermédiaire. La TA est à 14/8 et le pouls à 98. La respiration est rapide.

Il est alors immédiatement mis sous masque à O₂ pur à pression atmosphérique. Il est vu à 18 heures dans le même état. Le caisson du Service étant momentanément inutilisable, on décide de l'adresser dans le Service du Professeur BERTOYE. Il est à noter que la prise de sang pour dosage des barbituriques, phénothiazines et du CO n'est faite qu'à 18 heures. Le taux est pourtant considérable : 80 ml.

Le malade arrive à 19 heures dans le service du Professeur BERTOYE à l'hôpital de la Croix-Rousse. L'état clinique est strictement identique.

Mise sous caisson monoplace une heure à 2,5 ATA x 100% O₂ de 22 heures à 23 heures. La séance est parfaitement supportée. A la sortie, pas de modification de l'état clinique. Il est ramené dans son lit avec apport d'O₂ par sonde nasale. Des perfusions avec antibiotiques et centrophénoxine (Lucidril) sont entreprises.

Le lendemain, l'état clinique est identique. L'EEG montre un tracé de coma profond avec réactivité inconstante et frustrée, et uniquement pour les stimulations nociceptives. Le tracé est très ralenti dans son ensemble avec des éléments triphasiques presque permanents (Dr. MONIER). Une nouvelle séance d'une heure à 2,5 ATA est réalisée, sous ECG, sans incident et sans modification de l'état clinique.

Le 3 janvier, on note :

- une discrète amélioration clinique, l'état de conscience est un peu meilleur, l'hypertonie a en grande partie cédé, le rythme respiratoire est régulier.
- des signes ECG d'ischémie assez diffuse avec inversion des ondes T en D1 D2 V2 et de V1 à V6.
- une infection pulmonaire avec température à 39° oblige à une antibiothérapie prolongée.

Une séance d'OHB à 2,5 ATA est faite le 3 janvier pendant 45 minutes. On décomprime alors car il présente une expectoration spumeuse et rosée. Les 4, 5, 6, 9, 10, 11 et 13 janvier, une séance de une heure à 2,5 ATA est réalisée, sans aucun incident.

L'amélioration est modérée :

- le 6 janvier, l'état de conscience est un peu meilleur : P3 RI DI VI. Il répond donc à quelques ordres très simples (type serrez-moi la main). L'EEG est lui aussi amélioré, avec un ralentissement de l'activité cérébrale prédominant au niveau des régions temporales et réapparition d'une réactivité.

Le 16 janvier, soit dix jours plus tard, le malade en est au même stade, reconnaît ses enfants, répond par oui, non sans que la réponse soit parfaitement adaptée ; il serre toujours la main sur ordre, mais c'est le seul ordre auquel il réponde. Il persiste une hypertonie de type oppositionnel aux mS et mI. L'EEG montre toujours d'importants signes de souffrance cérébrale : important ralentissement prédominant au niveau des régions temporales ; de plus, gros troubles de la vigilance en l'absence de stimulation (endormissement) ; les ondes lentes revêtent volontiers un aspect triphasique (Dr. MONIER).

A la fin du mois de janvier, l'état est légèrement moins bon : ne dit pas son nom, n'obéit à aucun ordre, machonne sans cesse, est incontinent. Trois mois plus tard, le malade est transféré dans un hospice, grabataire et dans le marasme intellectuel.

Observation n° 16

Mme. CLA... Rose

Dossier 24 614.

Cette malade est victime de la même intoxication que son mari, avec le même temps d'exposition.

Elle a présenté dans ses antécédents, deux infarctus du myocarde : l'un en 1959, l'autre en 1961. Depuis, elle suivait un traitement anticoagulant bien équilibré avec Pindione. Elle n'était pas diabétique, mais l'une de ses soeurs présente un diabète gras.

A son arrivée dans le Service du Professeur BERTOYE à 19 heures, le 1er janvier 1967, l'état de conscience est aussi perturbé que celui de son mari : P5 R3 D1 VI. Elle est hypertonique avec réflexes ostéotendineux vifs et symétriques ; pas de signe de Babinski ; les pupilles sont normales et réagissent bien à la lumière. Le rythme respiratoire est rapide, mais régulier, à 36 par minute, le pouls à 120 et la TA à 12/6.

Une séance d'OHB en caisson monoplace à 2,5 ATA pendant une heure est faite à 23 h 15 ; une amélioration certaine est enregistrée répond bien aux stimuli douloureux, répond à des ordres simples. Le

lendemain matin, avant la deuxième séance d'OHB, l'EEG montre " un important ralentissement de l'activité cérébrale en rapport avec une souffrance diffuse ; cependant la réactivité est bonne ; des anomalies revêtant un caractère triphasique existent au niveau des régions temporales gauches " (Dr. MONIER).

Les 2 et 3 janvier 1967, une séance d'OHB à 2,5 ATA pendant une heure accentuent cette amélioration. La malade reste obnubilée et bradypsychique mais est capable d'une conversation simple, et le 6 janvier, l'EEG montre " un tracé amélioré avec cependant un ralentissement intermittent de l'activité cérébrale, les anomalies prédominent au niveau des régions temporales et surtout temporales gauches ".

On arrête alors les séances d'OHB et l'attention se centre sur la rééquilibration du diabète sucré apparu lors de l'intoxication et sur l'état cardiaque : on reprend le traitement anticoagulant interrompu les premiers jours.

Le 9 janvier, ainsi que le 10 et le 11, on reprend une séance d'OHB à 2,5 ATA pendant une heure. La malade est en effet très désorientée dans le temps et l'espace, sans autre signe de destruction, sans aucun signe neurologique de localisation. Son diabète est difficile à équilibrer. En EEG fait le 16 janvier 1967, montre une nette aggravation du tracé " il existe en effet une importante surcharge par des ondes lentes amples d'aspect, souvent triphasique ; il n'y a en tout cas pas d'asymétrie entre les deux hémisphères et les compressions carotidiennes sont restées négatives ".

Elle s'améliore alors légèrement, en ce sens qu'elle s'oriente bien dans le temps et l'espace, se rappelle des faits anciens mais a une amnésie antérograde.

A la fin du mois de janvier, la situation est la suivante :

- état de conscience inchangé
- incontinence sphinctérienne depuis le 20 janvier
- réflexes de préhension et de succion
- signes extra pyramidaux : rigidité, signe de la roue

dentée...

Elle part deux mois plus tard dans un hospice de vieillards, dans le même état.

§ Observation n° 17

Mme LHE... Germaine

Dossier B. 7416.

Femme de 72 ans, obèse et asthmatique. Elle est trouvée dans le coma le 20 avril 1966, vers 19 heures 30. L'intoxication semble dater de 24 heures : le chauffe-eau est resté ouvert lors d'une grève de gaz et une forte odeur de gaz régnait dans la pièce où l'on a trouvé la malade ; elle était assise près de son infusion habituelle du soir, devant sa télévision allumée alors qu'il y avait ce jour-là coupure de courant de 8 à 19 heures.

Elle est, à l'arrivée dans le service du Professeur ROCHE, vers 21 heures, dans un coma profond : P5 R3 D2 VI. Il n'y a aucun signe neurologique de localisation ; les réflexes sont tous obtenus, la nuque est molle, les pupilles en myosis, les cutanés plantaires se font en extension, la TA est à 16/8, le pouls à 90.

La recherche quantitative du CO revient très positive : le dosage montrera 66 ml de CO/litre de sang. On décide alors de passer la malade au caisson après intubation sous anesthésie locale.

On réalise une parasynthèse bilatérale ; elle est mise au caisson à 22 h 30 et la pression est à 3 ATA (2 Kg).

Le pouls est alors à 92 et la TA à 12. Pendant la séance, qui dure une heure, on note trois pauses respiratoires brèves de trente secondes environ : à 23 h 55 (TA 12, pouls 84), à 0 h (TA 14, pouls 100) et à 24 h 15 (TA 13, pouls 84).

La décompression commence à 0 h 25 alors que la TA est à 14,5, le pouls à 98, et la fin de la décompression est à 0 h 40. Le CO en fin de séance est à 2,5 ml par litre de sang.

Le lendemain, 21 avril, on note :

- cliniquement, un coma de même ordre : P5 R3 D2 VI avec

réflexes tous obtenus, pupilles en myosis et cutané plantaire en extension des deux côtés. La malade présente un discret encombrement trachéobronchique ; on décide de la trachéotomiser à 13 h.

- à l'EEG, le tracé est curieux ; symétrie d'amplitude entre les deux hémisphères avec un rythme moins volté à droite ; il ne semble pas exister de réactivité. L'échoencéphalogramme ne montre aucune déviation de l'échomédian (Dr. FOURNET).

- à l'ECG : rythme sinusal à 80, axe horizontal sans signe d'HVG, ce qui permet d'interpréter les inversions de T de V_1 à V_4 comme des troubles de la repolarisation ischémique.

La thérapeutique et l'évolution furent les suivantes :

- le premier jour, étant donné l'azotémie extrarénale par déshydratation extracellulaire prédominante, perfusion de 3500 ml de liquides comprenant du dextran de faible poids moléculaire, des solutés glucosés hypertoniques avec $\text{SO}_4 \text{ M}_g$, corticoïdes (80 mg de solumédrol) et cytochromes, plus chlorure de sodium et de potassium en quantité adéquate, vitamines et antibiothérapie de principe (2 millions de pénicilline - colimycine).

- Au bout de 24 heures, soit le 22/IV, l'état clinique est strictement inchangé ; l'état électrolytique est satisfaisant, l'ECG montre une disparition des ondes T inversées en V_2 , V_3 et V_4 .

- Les six jours suivants, la même thérapeutique est continuée : solutés glucosés hypertoniques, alternant avec glucosés isotoniques contenant 40 mg de solumédrol par jour, du cytochrome, des polyvitamines, un apport ionique et calorique suffisant.

L'état de conscience reste inchangé à P5 R3 D2 VI, la malade restant hypotonique avec un Babinski bilatéral et apparition de réflexes de défense, mais pas de réactions de décérébration ni de décortication, pas de complications cardiovasculaires ni pulmonaires.

L'EEG du 26 avril montrait encore un tracé de coma profond, la stimulation auditive et nociceptive n'a pas modifié l'activité cérébrale. On note également un aspect moins volté hémisphérique droit et des activités épileptogènes se projetant au niveau de

l'hémisphère gauche (Dr. FOURNET).

L'état restera à peu près inchangé et le tracé EEG du 4 mai 1966 sera peu différent du précédent, avec cependant une ébauche de réaction aux stimuli douloureux sous la forme d'un aplatissement rythmique bilatéral.

Enfin, la malade décède le 7 mai 1966.

En somme, l'OHB faite après environ 24 heures d'exposition au gaz a été sans effet ; elle a seulement diminué, en le ramenant à la normale, le taux de CO plasmatique.

§ Observation n° 18

Mme. LER... Marthe

Dossier B. 6588

Femme de 44 ans, faisant de la couture à domicile : elle vit seule depuis la mort de sa mère un an auparavant ; une déception sentimentale l'amène à une conduite suicidaire associant barbituriques et oxyde de carbone. Elle semble avoir été exposé plus de 24 heures à des émanations de gaz de ville. A l'entrée dans le Service du Professeur ROCHE, le 10 novembre 1965 à 16 h 40 :

- le coma est profond à P5 R3 D2 VI. Il s'y joint une rigidité globale importante, prédominante aux MS, s'accroissant après stimulations douloureuses. Il existe un signe de Babinski bilatéral et une mydriase. Les réflexes ostéotendineux sont symétriques.

- on note un collapsus cardiovasculaire avec TA imprenable à l'entrée, bruits du cœur assourdis mais réguliers à l'auscultation. L'ECG immédiat montre un rythme sinusal à 96, sans signe d'ischémie.

- la malade est assez cyanosée, dyspnéique (RR=35/minute), sans encombrement respiratoire à l'auscultation ; sans qu'il existe alors désaturation (HbO_2 à 98%).

- sur le plan biologique, existence d'une acidose métabolique : pH 7,29 avec réserve alcaline à 31 volumes et pCO_2 à 35 mm Hg.

Les recherches toxicologiques sont les suivantes : deux + pour le CO qualitatif, estimé quantitativement à 29,7 ml ; présence de

barbituriques dans les urines et dans le sang. Les phénothiazines sont négatives.

La thérapeutique instituée est la suivante :

- lutte immédiate contre le collapsus cardiô-vasculaire et l'acidose : 500 cm³ de subtosan avec 4 ampoules de Néosynéphrine ; relayé par un flacon de THAM et un litre de bicarbonate isotonique avec 4 grammes de ClK.

- OHB : une séance est démarrée immédiatement. Elle sera d'une durée de une heure à 3 ATA et bien supportée. Les constatations en fin de séance sont les suivantes : pas de modification de l'état de conscience, ni de signes neurologiques ; par contre, disparition du collapsus.

Dès la sortie du caisson, on note une reprise du collapsus et la malade se cyanose rapidement. Elle est alors intubée et mise sous respirateur d'Engström : débit de 12 litres minute avec 50% d'O₂. La thérapeutique classique des CO est alors mise en route : liquides antioedème (glucosé, hypertonique à 30% avec corticoïdes, sulfate de magnésie) associés COenzymes (COcarboxylase), cytochrome et perfusion de Rocmaline.

Le lendemain matin la malade est transformée :

- état de conscience à P2-P3. Disparition du Babinski et de l'hypertonie mais persistance d'une hypoventilation spontanée nécessitant la poursuite de l'assistance respiratoire.

- état tensionnel normal, mais apparition d'un encombrement respiratoire. Cet encombrement imposera le 13 novembre, une trachéotomie, alors que la malade va mieux : état de conscience normal, subvient seule à ses besoins, mange seule ; à l'EEG du 13 novembre, tracé discrètement ralenti mais très bien réactif aux stimuli sonores et à l'ouverture-fermeture des yeux. La sécrétion trachéobronchique est intense et l'assistance respiratoire est arrêtée le jour même de la trachéotomie. Elle sera décanulée le 15 novembre.

Elle sort du Service de Réanimation le 22 novembre avec un aspect radiologique pulmonaire normal et un EEG normal. Elle part en convalescence le 27 novembre et ne sera pas revue.

§ Observation n° 19

M. MARS... Salvator

Dossier B. 6425

Espagnol âgé de 58 ans, dont le seul antécédent notable est une bronchite chronique ancienne entraînant une insuffisance respiratoire chronique avec, depuis quelques temps, retentissement cardiaque droit.

Il vit dans deux pièces près de chez sa fille, chauffé par un poêle à feu continu. Il est découvert le 2 novembre à 13 heures par celle-ci sans connaissance. L'intoxication a été de longue durée : une quinzaine d'heures.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE le 2 novembre 1965 à 14 h 30, on note :

- un état de conscience P5 R2 DI VI
- à l'examen neurologique : pas d'hypertonie ; des réflexes ostéotendineux vifs et symétriques ; un réflexe cutané plantaire en extension à gauche et en flexion à droite, sans raideur méningée ; des pupilles en myosis mais réagissant à la lumière ; agitation.
- le rythme respiratoire est régulier à 24 RR/minute, avec de gros signes d'encombrement et une cyanose importante. La température rectale est à 39°C.
- la TA est à 10,5/8 (normalement à 18/10), le pouls à 86, l'auscultation normale.

Les recherches toxicologiques de routine montrent un CO qualitatif à 3 + alors que Barbituriques, Phénothiazines et Salicylés sont négatifs. Le dosage quantitatif montrera un CO à 82,8 ml/litre. Le traitement institué pour les premières 24 heures est alors symptomatique : il associe l'oxygène pur sous masque, une réfrigération par vessies de glace, un cocktail M2 (3 ml toutes les quatre heures) deux fois 500 ml de sérum glucosé hypertonique à 30% avec 30 mg de cytochrome, 40 mg de Solumédrol et une ampoule de sulfate de magnésium plus un litre de Rocmaline et 500 ml de Mannitol à 20% et deux ampoules de CO-carboxylase toutes les deux heures.

Le lendemain :

- l'état de conscience est inchangé à P4 R2 DI VI, avec une agitation encore importante.

- A L'EEG : tracé de coma profond avec très médiocre réceptivité aux stimuli sonores.

- l'examen neurologique montre un signe de Babinski bilatéral et solennel avec nuque souple et sans inégalité pupillaire ; le myosis a par ailleurs regressé.

- le rythme respiratoire est identique avec toujours encombrement dans les deux champs pulmonaires, mais avec une image radiologique peu modifiée.

- on fait une PL macroscopiquement normale avec moins de 1 élément/mm³, mais 0,80 g d'albumine ; les autres éléments sont normaux.

L'indication d'OHB est posée, sans espérer à priori d'amélioration spectaculaire étant donné la longueur de l'exposition et le délai d'application de cette thérapeutique.

Le 3 novembre 1965 à 15 heures le malade est mis sous caisson multiplace avec apport d'oxygène au masque, après une parasyntèse bilatérale ; la compression est bien supportée et maintenue à 3 ATA pendant une heure, sans incident, sinon l'existence de sueurs profuses. Une amélioration rapide mais limitée est observée.

- sur le plan clinique, alors que le malade est encore sous caisson, la réactivité s'améliore et passe à R1 : le malade ouvre les yeux au bruit. Mais la perceptivité restera au même stade à P5. En outre, le Babinski bilatéral disparaît des deux côtés en fin de séance.

- sur le plan EEG : l'activité de base est identique à celle observée la veille, mais la réactivité aux stimuli sonores est très améliorée : il y a une réactivité de type " coma vigil " avec développement d'ondes lentes bilatérales, que le Docteur FOURNET considère comme de bon pronostic.

Les deux jours suivants, les 4 et 5 novembre, l'état continue à s'améliorer lentement, de sorte que le 6 novembre, on cote l'état de conscience à P2 RI DI VI. L'état neurologique est inchangé, de même que l'EEG montrant un tracé identique, très réactif aux stimuli sonores

sous forme de bouffées d'ondes lentes bilatérales. On regrette alors de ne pouvoir faire de séances d'OHB, par suite de difficultés techniques.

La thérapeutique restera identique du 4 au 6 novembre avec le même type de perfusions auxquelles on adjoint une antibiothérapie et un apport ionique adéquat.

A partir du 6 novembre, le malade mange seul et on ne lui laisse qu'une vitaminothérapie polyvalente (B1, B6, B12) à laquelle s'ajoute du centro-phénoxine à fortes doses (2 ampoules I.M.) toutes les trois heures, et de l'oxacilline (Bristopen) per os Ig. par jour. Son état est stationnaire avec une perceptivité restant à P2 et une hypertonie remarquable, sans aucun signe neurologique retrouvé. La TA est à 15/10.

Le malade est muté dans un autre office le 9 novembre dans ce même état, avec la même thérapeutique.

L'évolution sera alors la suivante : état infectieux pulmonaire avec température à 38°5 le 14 et le 15 novembre ; le malade s'alimente insuffisamment et la clinique, que confirme le ionogramme, montre une forte déshydratation, tant extra qu'intracellulaire. On adjoint alors quotidiennement un apport liquidien intraveineux de l'ordre de 1 litre à 1, 500 litre par jour. Le 27 novembre, alors que la température était normale et l'état pulmonaire apparemment amélioré " accident respiratoire " avec cyanose et tirage très important. Dans les moments qui suivent, apparition d'un Babinski gauche et de secousses cloniques généralisées et subintrantes, mal contrôlées par le gardénal I.M.

Le 28 novembre, le malade est dans le coma avec un Babinski bilatéral et des crises cloniques généralisées très fréquentes que le Valium fait céder.

L'état du malade s'aggrave avec coma profond et encombrement respiratoire majeur. Décès le 30 novembre 1966.

Il n'y a pas eu de vérification anatomique.

§ Observation n° 20

CLE... Jean Pierre

Dossier B. 6616

Chauffeur routier, M. CLE... âgé de 25 ans revient d'un voyage le 18 octobre 1965 au soir, avec sa femme. Le 19 octobre vers 16 h 30, les voisins ont l'attention attirée par une forte odeur de gaz. Les pompiers sont alertés : le mari et la femme sont trouvés inanimés.

Ils sont transportés à l'hôpital périphérique où la femme récupérera rapidement et sans séquelles.

A son arrivée on considère que le mari présente un coma léger, sans signe de Babinski, sans encombrement respiratoire, avec une TA basse à 8/6 et un pouls à 110. Il est mis à l'association Cédilanide, Micorène et Pénicilline.

Le 20 octobre à midi son état s'est aggravé :

- coma plus profond et légèrement hypertonique
- ré flexes vifs avec Babinski bilatéral
- TA à 12/8 avec bon pouls et pas de troubles respiratoires
- le ionogramme est normal, en dehors d'une réserve alcaline un peu basse, à 52 volumes.

Du 20 octobre à midi au 23 octobre à 11 heures, la thérapeutique suivante est appliquée :

- oxygène par sonde nasale de façon intermittente
- 500 ml de sérum glucosé hypertonique à 30% et autant de glucosé isotonique avec 5 ampoules de micorène par jour et 20 à 40 grammes de gardénal.
- une saignée de 500 cm³ suivie d'une transfusion de 500 cm³ de sang isogroupe le premier jour ; cette manoeuvre est répétée deux fois par jour les deuxième et troisième jour.

Cet effort thérapeutique n'est pas suivi du résultat escompté. Le malade est toujours dans le coma le 23 octobre 1966 et il est adressé à Lyon dans le Service du Professeur ROCHE, où il arrive à 13 heures.

La fiche de surveillance clinique des comas objective :

- un état de conscience très altéré : P5 R3 DI VI
- une hypertonie : nuque raide ; membres supérieurs en flexion et membres inférieurs en extension. L'importance de l'hypertonie apparaît variable spontanément dans le temps.

- les réactions à la douleur entraînent des réactions de décérébration ; il existe un réflexe de défense.

- les réflexes ostéotendineux sont normaux : le cutané plantaire se fait en extension à gauche et reste indifférent à droite.

- l'état cardiovasculaire est normal : TA à 13,5/8 ; pouls régulier et bien frappé à 80 ; l'auscultation est normale, mais L'ECG montre des signes d'ischémie diffus.

- l'examen pulmonaire ne montre pas d'encombrement majeur ; mais les respirations sont peu amples et le rythme est irrégulier avec de brèves pauses. Cependant, le sujet n'est pas cyanosé et les gaz du sang confirment cette impression clinique : pH : 7,46 - CO₂ total à 53 volumes% - pCO₂ : 35 mm Hg - HbO₂ : 97%.

- la température rectale est à 38°C : la diurèse des premières 24 heures de 700 ml ; le ionogramme normal.

L'évolution s'étale sur plus d'un mois et peut se résumer de la manière suivante :

- première période avant OHB : durée 15 jours :

On décide de trachéotomiser le malade et de le mettre sous respirateur d'Engström ; on passe par voie veineuse un soluté glucosé à 10% avec corticoïdes, cytochromes, vitamines et électrolytes ; en outre, deux ampoules de Centrophénoxine (Lucidril) et de COcarboxylase sont injectées toutes les quatre heures. Enfin, on met en place une sonde gastrique pour gavages de volume progressif, afin d'obtenir un volume calorique suffisant, contrôlé par l'absence de perte de poids.

- l'amélioration de ces quinze premiers jours est discrète et porte :

- sur le niveau de conscience : la perceptivité n'est que très peu modifiée : passe de P5 à P4 c'est-à-dire qu'il cligne à la menace ; par contre, la réactivité aspécifique et à la douleur est

meilleure RI - DI.

- sur l'état neurologique, l'hypertonie diminue mais devient asymétrique, plus nette à gauche, surtout aux M.I. et le signe de Babinski persiste de ce côté.

- sur l'EEG le 25 octobre : le tracé est celui d'un coma profond avec réactivité inconstante et faible aux stimuli douloureux ou sonores. Il n'y a pas d'anomalie focale. Le 28 octobre le rythme de base est mieux organisé, moins anarchique et il existe une meilleure réactivité aux stimuli sonores et douloureux.

Deuxième période avec OHB : au bout de quinze jours, soit en fait 18 jours après l'intoxication, le Service a la possibilité de se servir d'un caisson. On décide de faire quelques séances d'OHB de une heure à 2 ATA dans le but hypothétique d'accélérer la reprise des fonctions cérébrales. Du 8 novembre au 21 novembre, dix séances seront effectuées, toutes très bien supportées ; à leur terme, l'état du malade est très amélioré :

- la perceptivité s'améliore progressivement et peut être considérée comme normale au 9ème jour, soit après sept séances. Le malade devient interrogeable, sait dire le numéro minéralogique de sa voiture, parler sommairement de son activité professionnelle. L'état reste assez variable d'un moment à l'autre.

- l'examen neurologique se normalise : mais persiste ou plutôt s'accroît la différence observée entre les hémicrânes droit et gauche.

- l'EEG s'améliore : un tracé est fait au cours de la première séance le 8 novembre. Au bout d'une heure à 2 ATA la réactivité aux stimuli sonores est bien meilleure (Dr. FOURNET). Cette réactivité continue à s'améliorer les jours suivants. Le 22 novembre, il n'y a pas de modification du rythme de base, surchargé cependant par des activités lentes variables bilatérales et synchrones dans les deux hémisphères.

Au bout d'un mois l'état est donc transformé : le malade se lève et se suffit à lui même, mais il présente une indifférence, une lenteur d'idéation et de très gros troubles du comportement : se promène nu, urine par terre dans sa chambre ou dans le couloir. Ces

troubles s'améliorent assez brusquement le 27 novembre ; un examen psychologique fait trois jours plus tard, montre une régression importante, tant intellectuelle qu'affective. On laisse sortir M. CLE...

Il est revu deux mois, puis trois mois plus tard. Il va mieux et veut reprendre son travail ; l'examen neurologique est strictement normal, mais il reste bradypsychique. L'EEG du 11 février 1966 montre encore une surcharge postérieure par des composantes lentes bilatérales.

°
° °

Un certain nombre de points résument ces vingt observations :

Le premier concerne les malades :

- dans l'ensemble, ils sont âgés : les deux tiers ont plus de cinquante ans (14/20) et près de la moitié plus de 65 ans (9/20).

- ils sont restés longtemps en atmosphère toxique : une bonne moitié (11/20) plus de 10 heures, et six pendant une durée indéterminée, qui est certainement très longue pour quatre d'entre eux : au total, donc plus des deux tiers (15/20) ont été victimes d'une intoxication prolongée.

- ils ont à l'entrée dans le service, un taux de CO sanguin dans l'ensemble élevé : supérieur à 50 ml/litre de sang pour plus des deux tiers (16/20), et supérieur ou égal à 80 ml/litre pour neuf d'entre eux malgré l'administration d'oxygène normobare au masque par les pompiers avant leur arrivée à l'hôpital.

- ils sont tous en état de coma : dix, soit près de la moitié sont même dans un coma très profond à l'entrée, avec abolition de la perceptivité, de la réactivité spécifique et atteinte plus ou moins marquée de la réactivité à la douleur. Les troubles du tonus et des réflexes sont en outre fréquents.

- ils ont présenté des troubles respiratoires nécessitant à l'arrivée, cinq fois l'intubation trachéale et une fois la trachéotomie. De plus, quatre d'entre eux étaient en collapsus circulatoire.

Le second concerne le traitement par OHB :

- le délai d'application a été court dans la moitié des cas : dès l'arrivée à l'hôpital et l'examen fait, compte tenu de l'âge et de la durée d'exposition, on prend la décision de mise sous OHB ou le traitement classique avant apport d'oxygène normobare au masque.

Cette décision est immédiatement appliquée dans tous les cas, sauf dans les observations n° 10 et 14, où un délai de 3 heures est observé ; n° 2, 4 et 17 de 4 heures ; n° 3 et 16 de 5 heures ; 17

de 6 heures ; enfin, le n° 20 a été traité très tardivement, et plus de 15 jours après l'intoxication. De plus, les observations 1, 8 et 11 ont eu une heure d'oxygène normobare avant l'OHB.

- le traitement a été relativement univoque : 18 malades ont été traités dans le Service du Professeur ROCHE, en caisson mobile multiplace avec apport de l'oxygène au masque autohumidificateur DRAEGER, sauf chez les malades intubés ou trachéotomisés pour lesquels un système de valve anti-retour a été utilisé. Trois malades ont été traités dans le Service du Professeur BERTOYE qui dispose d'un caisson monoplace : la compression y est faite en oxygène pur, à 2,5 ATA.

La durée des séances a presque toujours été d'une heure et une seule séance a été faite : trois malades ont eu 6, 7 et 10 séances et deux fois six et neuf séances supplémentaires ont été faites pour tenter d'améliorer un coma persistant (16) ou une aggravation secondaire (17).

- au cours de ces quarante séances faites chez vingt malades, il y eut deux crises convulsives hyperoxiques et un barotraumatisme qui n'a pas laissé de séquelles ORL : ceci a été vérifié par des examens, deux mois après la sortie du service.

Le troisième point concerne les résultats :

- les résultats globaux sont les suivants : sur 20 malades, six sont morts et quatre ont présenté des séquelles neuro-psychiques très importantes : deux sont restés grabataires et sont dans un hospice de vieillards (Service du Professeur VIGNON), deux autres ont dû être hospitalisés, l'un pour une apraxie-agnosie, et l'autre pour une involution cérébrale sans doute favorisée par l'intoxication.

- sur les six décès, quatre sont survenus sans que le malade soit sorti du coma, et deux alors que l'état de conscience était redevenu normal et ceci très rapidement, par complications secondaires.

- les complications secondaires ont été rares :

. un oedème aigu du poumon est survenu au cours d'une séance d'OHB et a bien regressé ; un autre avait été traité avant OHB.

. les modifications du tracé ECG ont été plus fréquentes : elles ont été notées huit fois ; sept fois il s'agissait de troubles de la repolarisation : les tracés n'ayant pas été faits systématiquement à l'entrée, on ne peut affirmer que quatre fois l'apparition des signes d'ischémie ou d'ischémie lésion après l'arrivée à l'hôpital ; ces signes ont en général régressé spontanément, dans des délais variables, sauf dans l'observation n° 12 : la malade était gardée en observation à cause de ses signes ECG, sans avoir été mise aux anti-coagulants ; elle est morte brutalement le dixième jour, sans doute par infarctus du myocarde, encore que ce diagnostic reste conjectural en l'absence de vérification anatomique. Enfin, une fois (Obs.15), il s'est agi de troubles rythmiques qui ont disparu au cours de la séance d'OHB.

Quelle signification donner à ces résultats ?

Nous avons essayé d'apprécier les résultats de l'OHB sur cette courte série de différentes façons :

a - en les comparant aux publications précédemment citées. Comme on l'a dit, cela est difficile car les résultats sont souvent très différents et les critères de gravité ne sont pas toujours comparables d'un Centre à l'autre. Nos résultats recoupent assez bien ceux de MM. GOULON et RAPIN pour lesquels la durée d'exposition est l'un des plus sûrs critères de différenciation.

b - en les comparant aux intoxications traitées au Centre de Pathologie Toxique de Lyon avant l'utilisation du caisson. Pour cela, nous avons repris la Thèse de CHAPUY (56) et analysé personnellement soixante dix observations de comas oxycarbonés observés de 1962 à 1965 ; nous en avons résumé une vingtaine en un tableau : celui-ci n'a qu'une valeur analogique ; il n'est pas possible d'établir une véritable comparaison avec les observations d'OHB, les deux populations représentées sur ces deux tableaux n'étant pas homogènes ; cependant, cet essai n'a pas été inutile en ce sens qu'il nous a forcé à préciser un certain nombre de critères de gravité dans l'espoir de

INTOXICATIONS OXYCARBONÉES

NOM	AGE	DOSSIER	DURÉE D'EXPOSITION	DATES	CONSCIENCE	TONUS	BADINSKI		R.O.T.
							D.T.	G.E.	
MICH...	38	B5796	3 H.30	24-6-65	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁	HYPER	0	0	NORMAUX
POS...	71	B3915	4-5 H.	16-5-63	P ₅ R ₁ D ₁ V ₁	HYPO	0	+	NORMAUX
NOA...	47	B5861	4 H.	20-7-65	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁	HYPER	+	+	VIFS
KHA...	58	B3514	7 H.	18-3-64	P ₅ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER	+	+	VIFS
BAU...	61	B6296	8 H.30	3.11-65	P ₅ R ₂ D ₁ V ₁	HYPER	0	0	VIFS
ARL...	76	B6426	9 H.	19-10-65	P ₄ R ₂ D ₁ V ₁	HYPER	+	+	VIFS
RAT...	66	B5011	10 H.30	9-2-65	P ₅ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER	+	0	VIFS
RUDD...	43	B3046	11 H.30	16-12-63	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁	HYPER	+	+	VIFS
JAF...	24	B4830	11 H.	12-12-64	P ₃ R ₁ D ₁ V ₁	NORMAL	0	0	VIFS
PIC...	70	B5299	12 H.30	23-3-65	P ₄ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER	0	+	VIFS
ROL...	40	B6292	16 H.30	12-7-65	P ₅ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER	+	+	VIFS
BSP...	28	B5557	19 H.	6-12-64	P ₅ R ₃ D ₃ V ₁	HYPO	0	0	ABOLIS
ADN...	88	B5363	24 H.	17-3-65 18-3-65	P ₅ R ₂ D ₁ V ₁ P ₄ R ₁ D ₁ V ₁	HYPER NORMAL	0 0	0 0	NORMAUX NORMAUX
GUER...	22	B6170	> 36 H.	15-9-65	P ₅ R ₃ D ₃ V ₂	HYPO	+	+	DIMINUÉS
LAI...	53	B6344	63 H.	20.10.65 21.10.65	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁ P ₅ R ₃ D ₂ V ₁	HYPO HYPO	0 +	+	DIMINUÉS ABOLIS
PAY...	28	B4199	> 36 H.	30-4-64	COMA PROFOND	-	0	0	NORMAUX
KAR...	71	B 968	INDÉTERMINÉ	22.11.62	P ₅ R ₃ D ₂ V ₁	HYPER	+	+	ABOLIS
CORD...	56	B5905	INDÉTERMINÉ	27.5.65	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁	HYPER	+	+	NORMAUX
DUF...	77	B981	INDÉTERMINÉ	9.12.62	P ₅ R ₃ D ₁ V ₁	NORMAL	0	0	NORMAUX
BON...	69	B4045	INDÉTERMINÉ	22.8.64	P ₅ R ₂ D ₁ V ₁	HYPER	0	+	VIFS

ÉES PAR L'OXYGÈNE NORMOBARE

Tableau 3

E.C.G.	E.E.G.	CO EN ML/L	O ₂		TRAIT. ASSOCIÉ	ÉVOLUTION			SORTIE	
			"100%"	"50%"		RETOUR À LA NORMALE			DÉLAI	DESTINATION
						CONSCIENCE	NEURO	E.E.G.		
NON FAIT	NON FAIT	86,4	4 H.	6 H.	A.	10 H.	10 H.	NON FAIT	3 ^e JOUR	CONVALES- -CENCE
NORMAL		67	3 H.	5 H.	A+C+R	3 JOURS	24 H.	8 ^e JOUR	21 JOURS	CONVALES- -CENCE
NORMAL		78,9	2 H.	4 H.	A+C	18 H.	20 H.	NON FAIT	7 ^e JOUR	CONVALES- -CENCE
NORMAL	NON FAIT	52	8 H.		A	20 H.	20 H.	NON FAIT	4 ^e JOUR	CHEZ LUI
H.V.G.	NON FAIT	79,8	2 H.	4 H.	A+C	6,30 H.	6 H 30	FAIBLE VOLTAGE LE LENDEMAIN	5 ^e JOUR	CHEZ LUI MARASME SECONDAIRE
NORMAL		61,5	1 H.	3 H.	B+C	12 H.	12 H.	2 JOURS	4 ^e JOUR	CHEZ ELLE
ISCHÉMIE	NON FAIT	71,7	-	4 H.	A+C	24 H.	24 H.	5 ^e JOUR	5 ^e JOUR	CHEZ LUI
NORMAL	NON FAIT	72	1 H.	3 H.	A+C+R	24 H.	24 H.	NON FAIT	5 ^e JOUR	CONVALES- -CENCE
NORMAL	NON FAIT	87	1 H.	3 H.	B	24 H.	2 MOIS	15 JOURS	12 ^e JOUR	4 MOIS CONVALES- -CENCE
NORMAL		89,1	2 H.	2 H.	A+C	24 H.	24 H.	SUB- NORMAL À 24 H.	4 ^e JOUR	CHEZ ELLE
NORMAL		66,6	2 H.	4 H.	A+C	48 H.	6 SEMA- -NES	8 JOURS	3 MOIS	CHIRURGIE
NORMAL	COMA PROFOND ARÉACTIF	-	-	8 H.	A+B+C	6 JOURS	APRAXIE AGNOSIE	4 MOIS	2 MOIS	SERVICE DE NEUROLOGIE
ISCHÉMIE DIFFUSE ISCHÉMIE	COMA ARÉACTIF AU 15 ^e JOUR	65,4 -	2 H.	4 H.	C	NON	HEMI- -PARISIE GAUCHE SECON- -DAIRE	NON	18 JOURS	DÉCÈS
NORMAL		7			A+B+C	5 ^e JOUR	6 ^e JOUR	25 ^e JOUR	13 ^e JOUR	CHEZ ELLE
NORMAL	COMA RÉACTIF	34	4 H.		A+B+C	NON	NON	NON	15 ^e JOUR	DÉCÈS
-	NON FAIT	-		INTER- MITTENT		21 JOURS	6 MOIS	16 JOURS	7 SE- MAINES	RÉDUCTION 5 ^e MOIS
ISCHÉMIE	NON FAIT	27	4 H.	-	B	4 ^e JOUR	4 ^e JOUR	NON FAIT	22 ^e JOUR	DÉCÈS
NORMAL	NON FAIT	36,9	2 H.	4 H.	A+B+C	7 JOURS	6 JOURS	12 ^e JOUR	18 ^e JOUR	HOPITAL PSYCHIATRI- -QUE
ISCHÉMIE LÉSION	NON FAIT	27,8	4 H.	-	B	NON	NON	NON ENCORE FAIT	8 ^e JOUR	DÉCÈS
NORMAL		59,1	2 H.	4 H.	A+B	12 H.	12 H.	RALENTI 3 ^e JOUR	7 ^e JOUR	CHEZ ELLE

dégager des éléments de comparaison.

Ces critères de gravité forment autant d'éléments du pronostic et ils sont connus depuis longtemps. Ce sont :

- la durée d'exposition : lorsqu'elle est courte, quels que soient l'âge et l'état du malade à l'arrivée, la guérison rapide est obtenue par OHB. Cela rejoint les constatations des autres auteurs.

Les malades traités par oxygénothérapie normobare guérissent en général presque aussi vite, mais des séquelles neuro-psychiques ont été notées dans ce groupe.

- l'âge du malade : tous les malades jeunes de moins de 50 ans, traités par OHB, ont guéri sans séquelles. Or, deux malades de moins de 30 ans traités par oxygène normobare ont gardé des séquelles neuro-psychiques ; l'un une apraxie-agnosie, l'autre une lenteur d'indéation telle qu'il fallut quatre mois de convalescence avant qu'il puisse reprendre une activité professionnelle partielle. La comparaison est encore plus frappante avec les malades non traités : c'est le cas de deux malades venus d'un hôpital périphérique après oxygène intermittent par sonde nasale : il fallut une rééducation prolongée pour récupérer un état neurologique subnormal.

- le niveau de conscience : un coma très profond est un élément de mauvais pronostic (56) : sur 70 comas observés entre 1961 et 1965, 10 étaient très profonds avec 50% de mortalité ; 60 étaient moyens (conservation de la réactivité) avec moins de 20% de décès. Parmi les malades traités à l'OHB, 11 étaient dans un coma très profond ; cinq des six décès font partie de ce groupe.

En dehors du niveau de conscience à l'arrivée, on attache souvent une grande importance à la durée du coma. On a observé 57% de morts lorsque le coma durait plus de 48 heures, contre 9% (5/56) lorsque le coma durait moins de 48 heures. Ce critère est intéressant mais il a l'inconvénient d'être en partie rétrospectif.

- le taux de CO à l'arrivée : l'ensemble des auteurs est d'accord pour ne pas accorder une grande signification aux chiffres de

l'oxycarbonémie. Ceci est surtout vrai pour les Centres qui reçoivent les intoxications longtemps après leur découverte, et après avoir inhalé de l'oxygène, souvent au masque.

Il se trouve qu'à Lyon, comme à Glasgow, le délai entre la découverte de l'intoxiqué et l'arrivée à l'hôpital est court, n'excédant jamais 45 minutes. La brièveté relative de ce délai explique les taux élevés de CO sanguin trouvés ici, ce qui permet dans une certaine mesure, de leur accorder une relative importance.

- les données biologiques : l'analyse des gaz du sang est faite en principe systématiquement, ainsi que le ionogramme. Nous les avons groupés en un tableau qui montre leur aspect classique : une acidose métabolique n'est pas rare ; une relative désaturation l'est plus, de même que les anomalies de la glycémie. Les transaminases (SGOT et SGPT) sont très rarement modifiées, et nous ne les avons pas faites figurer.

Au total, les critères de gravité suivants semblent pouvoir être retenus, d'après l'analyse des 70 comas oxycarbonés faite par ailleurs (56) et des soixante dix observations que nous avons reprises :

- l'âge : au dessus de 50 ans.
- la durée d'exposition : plus de 10 heures
- le niveau de conscience : inférieur à P5 R3 DI VI, c'est-à-dire coma profond avec abolition de la perceptivité, de la réactivité aspécifique et atteinte variable de la réactivité à la douleur.
- le taux de CO : supérieur à 50 ml/litre de sang.

Tous les malades réunissant ces quatre critères sont morts lorsqu'ils ont été traités de façon classique avec oxygène normobare ; tous sont morts ou ont conservé des séquelles neuro-psychiques graves lorsqu'ils ont été traités à l'oxygène hyperbare : sur huit malades, six sont morts et deux restent grabataires.

Ainsi l'oxygénothérapie hyperbare, du moins selon le schéma thérapeutique assez rigide que nous avons utilisé, ne semble pas modifier l'évolution des intoxications oxycarbonées gravissimes,

définies par les quatre critères que nous avons dit, et dont le plus fragile est le taux d'oxycarbonémie.

Par contre, et ceci de façon tout aussi indubitable, l'OHB est très bénéfique dans les intoxications graves, en entendant par là, celles auxquelles il manque un des quatre éléments principaux de gravité ; c'est le cas :

- des intoxications graves chez les sujets âgés avec coma profond et CO sanguin élevé, mais dont l'exposition a été inférieure à 10 heures : ils ont tous guéri rapidement et sans séquelles après OHB, alors qu'auparavant, plus de la moitié étaient morts ou avaient conservé des séquelles graves (56)

- des intoxications graves avec exposition supérieure à 24 heures, CO élevé à l'arrivée, coma très profond survenant chez des sujets jeunes : avant l'OHB ces sujets ne mouraient pas mais mettaient plusieurs mois à récupérer un état neurologique et mental seulement subnormal ; depuis l'OHB, de tels cas ne se sont pas représentés : ils ont guéri rapidement et sans séquelles.

- des intoxications très prolongées avec un niveau de conscience et un taux de CO à l'arrivée très variable chez des personnes d'âge aussi très variable, entraînaient parfois des séquelles neurologiques importantes, ou la mort lorsque l'âge était avancé. De tels cas ne se sont pas reproduits depuis l'utilisation de l'OHB, avec la restriction que notre série est encore relativement courte.

En somme, nous arrivons aux mêmes conclusions que I. Mc. A. LEDINGHAM : la mortalité n'est pas modifiée, mais les séquelles diminuent à la fois en nombre et en gravité.

Différents points restent à préciser :

- l'indication d'OHB doit-elle être réservée aux malades graves, ou doit-on l'étendre à toute intoxication oxycarbonée ?

Il est très difficile d'apporter une réponse. En revoyant

les cas décrits à Lyon (56) et ailleurs (33), on serait tenter d'étendre cette indication aux intoxications même légères, dans la mesure où elles surviennent chez des personnes âgées. En effet, des cas paraissant "bénins" à l'arrivée, se sont aggravés secondairement : trois sont morts ainsi sur 230 cas bénins à Lyon (56).

Il faudrait de grandes séries comparatives pour pouvoir ensuite se rendre compte du caractère bénéfique de l'OHB. L'expérience tentée à la fois à Paris et à Nancy avec des caissons mobiles permettra de répondre à cette question dans quelques années.

- Quelle posologie adopter ?

Près de six cent malades ont été traités dans les différents Centres Européens. La posologie a été relativement uniforme : elle oscille entre 2 et 3 ATA pendant une à deux heures en continu ou en discontinu. Ceci semble parfaitement justifié dans la mesure où l'on recherche une épuration rapide dans une intoxication aiguë et de courte durée ; cela le semble moins, en cas d'intoxication aiguë ou subaiguë et trainante, dans la mesure où il existe un stockage tissulaire du CO, sous quelque forme que ce soit, ou un oedème cérébral.

Dans ce cas l'OHB peut être très bénéfique puisqu'elle l'est en neuro-chirurgie, interrompant le cercle vicieux engendré par l'oedème péricellulaire (JACOBSON). Mais on ne dispose pas à l'heure actuelle de modèle expérimental permettant de préciser pression et durée optimales ; lorsque cela sera fait, il est possible que la posologie de l'OHB soit différente de celle que l'on emploie maintenant dans les intoxications très prolongées ou vues longtemps après la fin de l'exposition.

- L'OHB est-elle à l'origine de complications, voire de décès ?

Nous ne voulons pas parler ici des deux crises convulsives et du barotraumatisme d'évolution bénigne, mais des troubles ECG et

des deux décès à la cinquième heure et au dixième jour, par infarctus du myocarde probable. Soulignons encore une fois le caractère conjectural de ces diagnostics en l'absence de vérification anatomique et comparons les aux données antérieures : sept troubles de la repolarisation, en général bénins ont été notés, alors que sur 70 précédents malades, six troubles du même type ont été enregistrés sur 32 malades ayant eu un ECG. Il faut insister sur le fait que seulement quatre des sept malades traités par OHB ont vu leurs troubles apparaître après l'arrivée à l'hôpital.

Là encore, on ne peut tirer aucune conclusion : les troubles ECG de l'intoxication oxycarbonée sont classiques et en principe d'évolution régressive. Tout au plus peut-on insister sur le fait que l'OHB ne doit pas être considérée comme une panacée et qu'en cas de troubles myocardiques, on est en droit d'instituer une thérapeutique au moins vasodilatatrice, sinon anticoagulante, ce que nous n'avons pas fait.

Par contre, il y eut deux fois aggravation de l'état respiratoire : dans l'observation n° 7 avec une syncope respiratoire à la 40ème minute d'OHB, et dans l'observation n° 14 où il fallut mettre le malade sous Engström à la sortie du caisson, alors qu'il respirait spontanément avant.

- Ainsi, si l'OHB se borne à diminuer le nombre et la gravité des séquelles dues à l'intoxication oxycarbonée, il ne faut pas s'attendre à des améliorations immédiates et spectaculaires.

C'est bien ce que nous avons vérifié en examinant les modifications de l'état de conscience dans deux groupes de malades dont l'état initial était à peu près comparable : leurs observations très résumées peuvent être comparées sur deux tableaux ; l'état de conscience de chacun des groupes a par ailleurs été résumé sur deux autres tableaux : en face de chaque niveau de conscience, un chiffre indique le nombre de malades. L'évolution est notée, pour quelques uns seulement, toutes les trois heures, puis pour tous, tous les jours de la

ÉVOLUTION DU NIVEAU DE CONSCIENCE
DES INTOXICATIONS OXYCARBONÉES
TRAITÉES PAR OXYGÈNE NORMOBARE

Tableau 4

NIVEAU DE CONSCIENCE	ARRIVÉE NOMBRE DE CAS.	HEURES 1 ^{ER} JOUR				JOURS 1 ^{ERE} SEMAINE						SEMAINES SUIVANTES				
		3	6	9	12	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e
P. 1.				1		11	12	14	15	15	15	16	¹⁵ 17	16	16	
2.		1	3	2	1	3		2	3	3	3	1	1	1		
3.	1	2	1	1	1		3	2	2	1						
4.	3	2		1	1	3	2	1			1					
5.	16	3	3	1		4	3	1				1				
R. 1.	9	6	8	7	3	16	17	20	20	20	19	17	¹ 18	16	16	
2.	2	1				1	1				1					
3.	9					3	2					1				
D. 1.	13	7	9	7	3	18	18	19	19	20	19	17	¹ 17	16	16	
2.	4					2	2	1				1	~~1~~			
3.	4															
4.																
V. 1.	19	7	8	6	3	20	20	21	20	20	20	18	16	16	16	
2.	1															
†									1			1	2			

ÉVOLUTION DU NIVEAU DE CONSCIENCE
DES INTOXICATIONS OXYCARBONÉES
TRAITÉES PAR OXYGÈNE HYPERBARE

Tableau 5

	ARRIVÉE	HEURES 1 ^{ER} JOUR				JOURS 1 ^{ERE} SEMAINE						SEMAINES SUIVANTES				
		3	6	9	12	2	3	4	5	6	7	2	3	4	5	6
1.		1	1	1		12	12	14	15	15	16	13	13	14	13	13
2.		3				1	2	2	3	2	1	1	1	1	1	1
3.	1	1			1	2	2	1		1			1			
4.	1	2				3	1					2				
P. 5.	18	2				3	3	2	1	1	1	1	1	1		
1.	2	6	2	1	1	13	15	17	17	17	18	18	16	16	15	14
2.	3	1				2	1									
R. 3.	15		1			3	1	1						1		
1.	8	7	2	1	1	17	17	17	16	16	17	16	16	15	15	14
2.	6		1			1	1									
3.	4						1									
D. 4.	3					1		1	1	1				1		
1.	19	7	3	1		19	18	17	17	18	17	17	16	15	15	14
V. 2.	1				1			1						1		
†			1				1		1				1		1	1

première semaine, puis chaque semaine. La vitesse à laquelle une conscience normale est récupérée ne diffère pas sensiblement dans les deux groupes.

Par contre, l'OHB a eu un effet très favorable dans quatre collapsus sévères, dont trois ont été enregistrés à l'arrivée du malade (6, 9, 19), et un, une demi-heure après son arrivée (n° 7). Ces collapsus avaient nécessité une thérapeutique comprenant une perfusion de Métaraminol, dont l'effet avait été partiel. Trois fois ces collapsus ont cédé pendant la séance, permettant l'arrêt de la perfusion ; dans le quatrième cas (Obs. n° 19), l'arrêt du Métaraminol a été possible pendant la séance, mais le collapsus a repris en fin de décompression. Cet effet est peut-être à mettre sur le compte de l'effet antichoc de l'OHB, ou sur une interaction thérapeutique.

o

o o

CHAPITRE III

LES EMBOLIES GAZEUSES

La présence de bulles dans les vaisseaux de l'organisme peut être envisagée à un triple point de vue : physique, physiopathologique et séméiologique. Cette étude permettra de mieux comprendre et de juger la valeur des résultats cliniques et expérimentaux de la thérapeutique hyperbare.

Nous ne parlerons des accidents de décompression que de manière allusive ; sur le plan physique, ils ne diffèrent pas des embolies gazeuses de façon fondamentale, alors que physiopathologie et clinique posent des problèmes différents. Ce silence est dû au fait que nous n'en avons observé aucun cas à Lyon.

/ ETUDE DES BULLES /

I - NOTIONS PHYSIQUES

Un embol gazeux peut être assimilé à un gaz ou à un mélange de gaz cheminant au sein d'un fluide qui s'écoule dans un tube de calibre variable.

L'étude des conditions physiques qui commandent le devenir des bulles implique l'étude de la force nécessaire à leur mise en mouvement et celle des facteurs modifiant leur volume.

La mise en mouvement des bulles

La Force nécessaire à la mise en mouvement d'une bulle répond à une formule simple :

$$- (1) - F = \frac{2 \gamma}{R} (\cos \theta_2 - \cos \theta_1)$$

où γ = tension de surface

R = diamètre du tube

θ = angle de raccordement des ménisques à la paroi.

Autrement dit, la force nécessaire dépendra essentiellement du fluide et du tube.

LE FLUIDE intervient surtout par sa tension superficielle.

La tension superficielle est fonction directe des forces d'attraction intermoléculaires du fluide. Plus la tension superficielle est élevée, plus la force nécessaire pour mobiliser la bulle sera grande.

Comment expliquer cela ? Si l'on introduit de l'air dans un tube de verre cylindrique contenant un liquide, la phase gazeuse est

séparée de la phase liquide par un ménisque (ceci de chaque côté). Lorsque le rayon de courbure est identique de chaque côté, les pressions s'exerçant de part et d'autre à l'état de stabilité sont égales et s'annulent ; la bulle reste immobile.

Si l'on exerce une force F sur une extrémité de la colonne liquide, elle devrait se déplacer pour une valeur infiniment petite de cette forme : cela n'est pas vérifié par l'expérience : la bulle peut supporter sans se déplacer une différence de pression entre ses extrémités. C'est l'effet JAMIN.

Cet effet est surtout du à ce que les ménisques se déforment avant de se mobiliser. Or, c'est la tension superficielle qui détermine (avec la mouillabilité) la courbure du ménisque ; c'est donc la tension superficielle qui va s'opposer à la déformation du ménisque et, partant, à la mobilisation de la bulle.

La tension de surface du sang humain est de 70 dynes par centimètre à 19°C, lorsque le sang est hépariné et que la mesure est faite au tensiomètre de Dognon (66).

Une conséquence immédiate importante découle de ces faits et a été exposée par CHAUVEAU et d'ARSONVAL (in 103).

$$(2) \quad h' = h - (n + n')$$

soit : la pression existant au delà de la bulle (h') est égale à la pression existant en deça (h) diminuée de la pression nécessaire à la déformation des ménisques ($n + n'$) et permettant ainsi la mobilisation de la bulle. Du point de vue mathématique, l'écart de pression enregistré entre l'amont et l'aval semble être indépendant des dimensions de la bulle.

LE TUBE est le second élément qui intervient dans le mouvement de la bulle, et ceci par plusieurs points :

- son diamètre : la force nécessaire est inversement proportionnelle au diamètre du tube.

- sa paroi : sa mouillabilité.

Un tube est dit parfaitement mouillable lorsque sa surface

se recouvre entièrement d'un film du fluide utilisé. Ceci intervient lorsque les forces d'attraction intermoléculaires solide-fluide sont plus grandes ou égales à celles qui unissent entre elles les molécules du fluide. Autrement dit, la force nécessaire à la mise en mouvement d'une bulle sera d'autant plus grande que les parois du tube seront moins mouillables : le liquide ne mouillant pas les parois sera celui qui aura une cohésion intermoléculaire élevée, et donc une tension superficielle élevée. Au contraire, l'inverse se produit lorsque le mouillement est parfait ; il faut remarquer par ailleurs que les angles de raccordement interviennent : ils tendent à devenir nuls lorsque le mouillement est parfait : élément supplémentaire facilitant la progression de la bulle.

- son caractère lisse ou rugueux :

Plus la paroi sera rugueuse, plus la force à employer sera grande, car plus son hystérésis sera élevée.

L'hystérésis de mouillage correspond au fait suivant : lorsqu'on enfonce une lame de verre dans un liquide puis qu'on l'en retire, on pourrait s'attendre à voir le graphique de mouillage et celui de démouillage se superposer. En fait, il n'en est rien : ces graphiques décrivent un cycle (fig. n° 5).

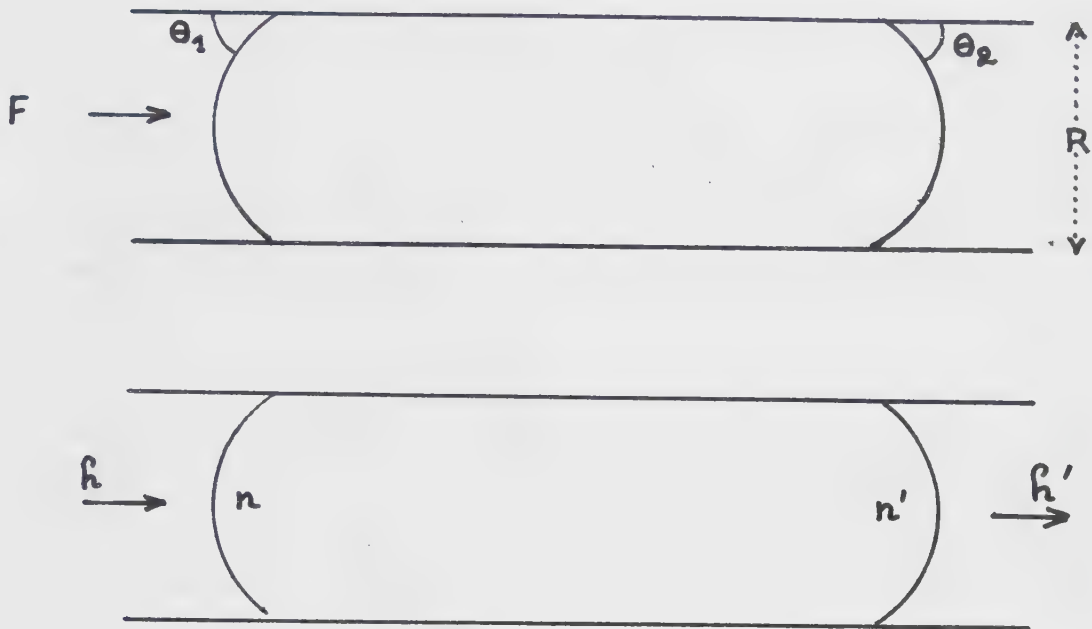
Cet hystérésis dépendrait de deux facteurs :

- le caractère lisse ou rugueux de la surface du solide.
Plus la surface est lisse, plus l'hystérésis est faible.

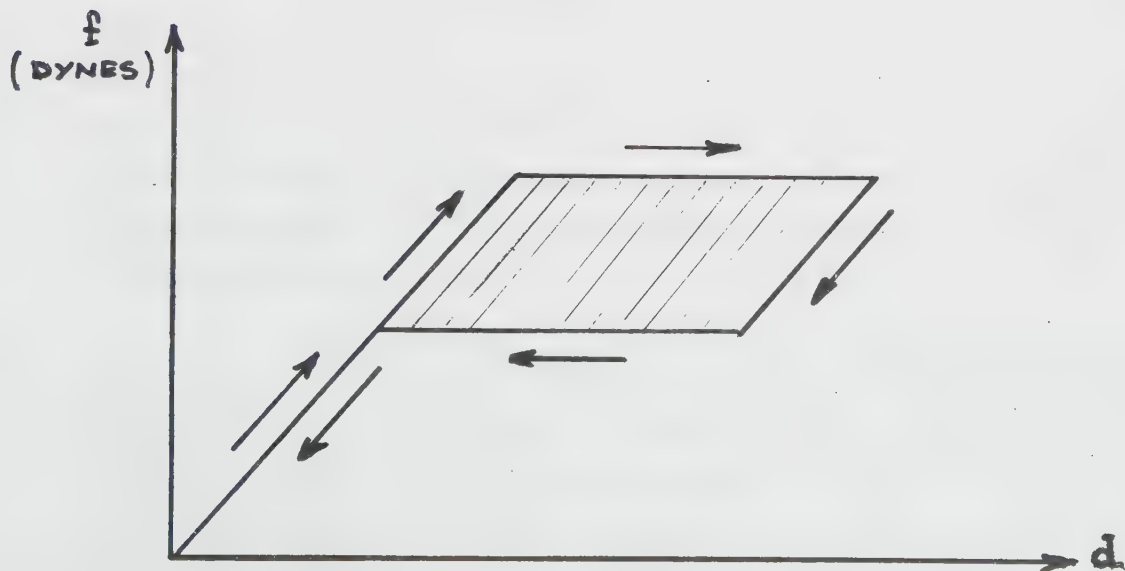
- l'adsorption éventuelle de molécules de vapeurs de liquides à la surface de la lame : l'hystérésis est d'autant plus faible que l'adsorption est moins grande.

Différents matériaux ou différents artifices de préparation permettent d'obtenir des surfaces dont l'hystérésis est nulle (66). Et l'on peut imaginer que si l'endothélium vasculaire du sujet vivant et sain était parfaitement hydrophobe et idéalement lisse, son hystérésis serait nulle et aucune force ne viendrait s'opposer au cheminement des ménisques gazeux.

MOBILISATION D'UNE BULLE



L'HYSTÉRÉSIS



Les trois facteurs " venant du tube " sont particulièrement parlants pour les médecins. Ils évoquent tout de suite les vaisseaux sanguins. On voit là que leur diamètre intervient mais que dire des deux autres facteurs :

- la mouillabilité de l'endothélium des vaisseaux normaux et sains n'est pas parfaite. Une telle étude n'a été entreprise que chez le lapin et encore immédiatement après le sacrifice. MOOLTEN (192) en conclut au caractère relativement non mouillable des vaisseaux mésentériques de cet animal. L'injection d'alcool éthylique augmente rapidement la mouillabilité locale de l'endothélium, de même que l'injection de bulles d'air.

- le caractère lisse ou rugueux de la paroi dépendra en partie de la présence de plaques d'athérome sous endothéliales. Ces plaques modifieront donc l'hystérésis du système. Mais, en plus, elles interviendront sur les deux autres facteurs précédents car, d'une part elles réduisent le diamètre du vaisseau, et d'autre part, elles ont une mouillabilité différente.

La progression de la bulle dépend d'un certain nombre d'autres facteurs.

- le nombre de ménisques : On a vu (équation 2) que la pression transmise au delà de la bulle est inférieure à celle existant en deça. Ceci est vrai pour chaque bulle ; s'il en existe beaucoup, on peut imaginer qu'aucune pression ne sera plus transmise au delà de la colonne liquide, qui reste alors immobile. JAMIN aurait ainsi pu anihiler une pression de trois atmosphères en opérant sur un chapelet de bulles assez long (in 192).

Des mesures plus récentes ont été réalisées et confirment ces faits (66). La force nécessaire à la mise en mouvement est d'autant plus grande que le nombre de ménisques est plus grand, sans que cette force soit cependant proportionnelle au nombre de ménisques. On obtient en effet une fonction qui décrit une courbe sigmoïde avec deux points d'inflexion. Au delà d'un certain nombre de ménisques, la force

nécessaire croît plus vite que le nombre de ménisques (Fig. n° 10). Ceci a été réalisé dans des tubes de 1 et 2 mm de diamètre.

Ainsi ces données expérimentales semblent rejoindre la première impression mathématique et au total une pression hydrostatique donnée chassera beaucoup plus facilement devant elle une ou plusieurs grosses bulles qu'une multitude de moyennes ou petites bulles. Les données expérimentales *in vivo* ne contrediront pas ceci, nous le verrons.

- l'influence du courant liquidien : Imaginons une bulle dans un tube en position verticale ; elle a tendance à remonter avec une certaine vitesse lorsque le débit du liquide dans le tube est nul ; si on augmente progressivement la vitesse d'écoulement du liquide, la vitesse ascendante de la bulle se réduit et s'annule. Dans un tube vertical de 13 millimètres de diamètre en matière plastique, rempli d'eau et dans lequel on introduit des bulles d'air dont le diamètre est de l'ordre du tiers du diamètre du tube, la vitesse absolue de la bulle est la composante vectorielle de la vitesse de la bulle et de la vitesse propre du liquide (279).

Ces faits sont très importants car ils permettent de comprendre le cheminement rétrograde de bulles observées chez l'animal ou l'homme (59).

- les gaz : Quels gaz se trouvent dans les bulles rencontrées en pathologie ou expérimentalement ?

Il peut s'agir d'un gaz isolé : azote, dans le cas d'accident de décompression ; ozone, lors de certaines insufflations d'organes creux ; oxygène.

Il peut s'agir d'un mélange de gaz utilisé dans des buts très variables : CO_2 , air, qui est à la limite un gaz binaire (209), protoxyde d'azote en anesthésie, ou des mélanges comme celui de l'air alvéolaire.

Ces gaz présentent, dans le cadre qui nous intéresse, deux points particuliers : les échanges éventuels avec les liquides qui les entourent et leur progression à travers les vaisseaux où ils sont assimilables à d'autres fluides. Nous envisageons d'abord ce second point, le premier étant traité plus loin.

Les gaz contenus dans les bulles sont soumis aux mêmes lois de la dynamique des fluides que les liquides. Plus haut, nous avons admis que les liquides considérés étaient des fluides parfaits, ce qu'ils sont réellement au repos, les forces de contact fluide-solide se réduisant à des forces de pression normales. Mais lorsque le fluide est en mouvement, il apparaît des forces tangentielles, dites forces de viscosité qui s'opposent au glissement relatif des couches voisines et produisent une dissipation d'énergie mécanique. Il faut souligner l'importance toute particulière que prend le coefficient de viscosité lorsqu'il s'agit de gaz.

On sait que ce coefficient est égal au quotient

$$(3) \gamma = \frac{\eta}{\rho}$$

γ = coefficient de viscosité cinématique

η = coefficient de viscosité

ρ = masse spécifique

La valeur du coefficient de viscosité dépend de plusieurs choses : de la nature du fluide : à 20°C, η est de 0,10 poises pour l'eau et 9,6 poises pour l'huile de ricin ; des conditions physiques : l'élévation de la température le fait assez vite baisser pour les liquides, alors qu'elle le fait augmenter pour les gaz ; des variations de pression qui ont assez peu d'effet : ceci est vrai pour les liquides et encore plus pour les gaz ; puisqu'il est indépendant de la pression dans la mesure où la Loi de MARIOTTE est applicable (35).

Comme on le voit (3), le coefficient de viscosité cinématique n'est pas assimilable au coefficient de viscosité. Prenons le cas de l'air. Son coefficient de viscosité à 25°C est de $\eta = 0,0001834$ poise ; il est environ soixante fois plus petit que celui de l'eau ;

mais comme la masse spécifique de l'air est 800 fois plus faible que celle de l'eau, le coefficient de viscosité cinématique est environ 13 fois plus grand pour l'air que pour l'eau. Ainsi, l'air se comporte comme un fluide 13 fois plus visqueux que l'eau. Ceci n'est vrai qu'en pression normale, puisque le dénominateur, c'est-à-dire la masse spécifique, varie avec la température, mais surtout avec la pression.

Ainsi, nous sommes partis d'une relation (1) simple pour tenter d'expliquer la progression d'une bulle gazeuse ; et peu à peu nous avons vu les problèmes se compliquer. Et encore, avons-nous seulement assimilé les vaisseaux sanguins à des tubes cylindriques de calibre variable, mais qui ne sont pas des capillaires.

Or, nous savons que les embols gazeux auront éventuellement à parcourir des vaisseaux capillaires. Si nous laissons de côté les régimes turbulents et si nous nous contentons du rappel des régimes laminaires, les fluides obéissent aux Lois de Poiseuille, traduites par la formule

$$(4) Q = K \frac{P_0 - P_1}{l} \frac{d^4}{\eta}$$

Autrement dit, le débit en volume d'un tube capillaire est proportionnel à la perte^{de} charge par unité de longueur, à la quatrième puissance du diamètre et inversement proportionnel au coefficient de viscosité ; K est égale à $\frac{\pi}{128}$

ceci est vrai pour un liquide ou pour un gaz. Dans le dernier cas Q représente le débit en volume du gaz mesuré sous la pression moyenne, soit : $(p_0 + p_1)/2$, de l'écoulement.

Par ailleurs le régime d'écoulement des gaz est complètement différent lorsque le diamètre du capillaire devient de l'ordre de grandeur du libre parcours moyen ; le régime est dit alors moléculaire : le débit en volume est encore proportionnel à la chute de pression $p_0 - p_1$, mais il ne dépend plus de la viscosité ; il devient inversement proportionnel à la racine carrée de la masse moléculaire ; enfin, dans de telles conditions et dans le cas d'un mélange de gaz, l'écoulement devient sélectif : chaque gaz s'écoule comme s'il était seul,

et la composition du mélange varie. Ce régime devrait peu intervenir en physiologie puisque le libre parcours moyen de l'air ne serait que de 608 angströms (209) encore que l'on ne sache ce qui se passe dans les liquides intercellulaires.

Ces quelques développements concernant la dynamique des fluides pourront paraître excessifs. La question de la réduction des bulles par hyperpression a été parfois considérée de façon assez simpliste : l'application des lois des gaz à un volume gazeux intra-vasculaire semblait devoir être suivie d'effets immédiats. Ceci est peut-être vrai pour une grosse bulle immobile dans un tube cylindrique de diamètre déjà non négligeable ; ceci l'est moins lorsqu'on considère les fluides, c'est-à-dire l'ensemble bulle-liquide en mouvement. En effet, même en simplifiant et en considérant le fluide parfait (ce qui est faux car les forces de viscosité alors négligées ne le sont que rarement dans la pratique), les problèmes posés par la dynamique des fluides sont d'une telle complexité que les résultats que fournit le calcul mathématique, ne sont que grossièrement approchés, lorsqu'ils ne sont pas entièrement inexacts (35).

Au total, et avant même d'avoir abordé l'influence théorique de l'hyperbarisme sur les embols gazeux, on soupçonne la complexité des phénomènes auxquels cette thérapeutique prétend s'attaquer, mais on conçoit du même coup son bien fondé. On ne peut en effet facilement imaginer de moyens efficaces chassant toutes les bulles des lits capillaires où elles seront.

Facteurs modifiant les volumes gazeux

Ces facteurs sont soumis à un certain nombre de lois,

. Loi de MARIOTTE

Appelée loi de BOYLE par les anglo-saxons, elle est dite aussi isotherme : en effet elle s'écrit $p v = K$ soit : à une température donnée quelconque le produit de la pression (p) par le volume (v) est égal à la constante de MARIOTTE (K) relative à cette température, ou encore, le volume d'une masse donnée de gaz

à température constante est inversement proportionnel à la pression exercée.

Cette loi isotherme n'est pas exactement vérifiée par l'expérience (229), mais son degré d'approximation est très largement suffisant en physiologie, où la loi adiabétique n'intervient de toutes façons pas.

On conçoit l'intérêt de cette loi pour ce qui nous préoccupe : il semble ainsi que l'on doive pouvoir réduire à volonté le volume des bulles. Ceci paraît vrai, puisque pour un volume arbitraire d'une valeur 100 à 1 ATA, l'augmentation de pression permettra de le ramener à 50 à 2 ATA, 25 à 4 ATA, 10 à 10 ATA. Mais l'effet espéré ne sera pas toujours celui escompté car le diamètre de la bulle ne sera pas modifié dans les mêmes proportions. La figure n° 8, montre de plus que la réduction du diamètre des bulles est variable suivant leur forme. Elle est moins importante pour une bulle sphérique que pour une bulle cylindrique : dans ce dernier cas, seule la dimension du grand axe diminue.

Si l'on transpose ces données aux vaisseaux sanguins, dans la mesure où elles leur sont applicables, on peut seulement espérer, ce qui n'est d'ailleurs pas négligeable, que le raccourcissement du manchon gazeux libère une ou des collatérales obstruées (13) ; de plus, d'après BEHNKE, cela pourrait favoriser la mobilisation des bulles (15) : mais on ne sait si cela est basé sur des constatations personnelles ou sur des considérations théoriques, qui devraient alors plus faire intervenir les modifications de la viscosité que celles de la dimension.

- cas des mélanges gazeux : loi de DALTON

Dans un mélange de gaz, la pression exercée par chacun des gaz dans le volume occupé est indépendante des pressions des autres gaz présents dans le mélange.

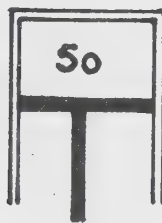
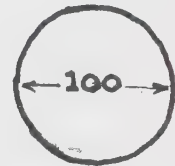
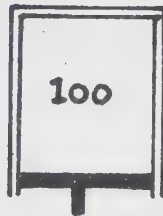
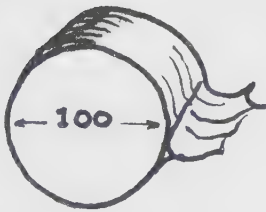
La pression exercée par chaque gaz est dite pression partielle ou tension de ce gaz : c'est donc la pression qu'exerçait le

DISPARITÉ ENTRE LES MODIFICATIONS DES VOLUMES GAZEUX ET LES DIMENSIONS DE LA SPHÈRE OU DU CYLINDRE QU'OCCUPE CE MÊME GAZ (D'APRÈS BROWN)

DIAMÈTRE
DU CYLINDRE

VOLUME OCCUPÉ
PAR LE GAZ

DIAMÈTRE
DE LA SPHÈRE



gaz s'il était tout seul dans la même enceinte que le mélange.

Il s'ensuit que la pression totale d'un mélange gazeux est égale à la somme des pressions partielles de chacun des gaz qui le constituent ; il s'ensuit en outre, que la pression d'un gaz est égale au produit de sa concentration par la pression totale du mélange. Ainsi, la pression partielle de l'oxygène (pO_2) d'un mélange de gaz secs contenant 10% d'oxygène sera :

$$pO_2 = 10\% \times 760 \text{ mm Hg} = 76 \text{ mm Hg}$$

Les échanges avec les liquides entourant un volume gazeux

Ces échanges sont essentiellement commandés par la loi de HENRY

$$v = \alpha \frac{P}{760} \times V$$

soit : le volume v d'un gaz donné dissous dans un volume V de liquide est proportionnel à la pression partielle P de ce gaz dans le liquide et au coefficient de solubilité α du gaz.

Plusieurs facteurs doivent donc être considérés :

- la différence de pression partielle du gaz entre les deux phases : Il y a de perpétuels échanges entre les phases gazeuses et liquides ; il y a équilibre lorsque le nombre de molécules de gaz qui s'échappent du liquide est égal au nombre de molécules qui y pénètrent : les pressions partielles du gaz sont alors égales de part et d'autre et l'on dit que le liquide est saturé en ce gaz. Si le volume gazeux correspond à une bulle d'azote et que l'on est dans les conditions d'équilibre, que se passe-t-il si l'on modifie la pression partielle du gaz dans le liquide : si l'on dénitrogène le milieu, c'est-à-dire si l'on diminue et à fortiori si l'on annule la pression partielle d'azote du liquide, l'azote de la bulle diffusera à l'extérieur et celle-ci devrait tendre à disparaître.

- la solubilité du gaz dans le liquide

Le tableau n°7 énumère quelques coefficients de solubilité.

QUELQUES COEFFICIENTS DE SOLUBILITÉ DES GAZ

	EAU	PLASMA	GLOBULES ROUGES	SANG TOTAL
OXYGÈNE	0,0232	0,0209	0,0260	0,0230
CO ₂	0,545			0,490
CO	0,01816			
AZOTE	0,0127			0,0137
HÉLIUM	0,0085			0,0087

Figure n° 7

Plus le gaz est soluble, plus il diffuse vite hors d'une bulle. L'importance de ce facteur a été l'objet d'échanges de vues contradictoires récents (151 - 152 - 86). Il va de soi que le coefficient de solubilité α dépend de la nature du gaz et du liquide. Mais il dépend en outre de la présence éventuelle de solutés (107) et de la température : il lui est inversement proportionnel de sorte qu'en hypothermie et à pression constante, une plus grande quantité de gaz sera dissous dans un même volume liquidien.

Dans les tissus vivants, ce coefficient de solubilité est important, car un tissu anatomique donné est en fait formé d'éléments chimiquement différents ayant chacun son coefficient propre. Notons la liposolubilité de nombreux gaz comme l'azote. Ce caractère a permis à BEHNKE de proposer dès 1942 l'appréciation de la masse maigre par des indicateurs gazeux (90) qui reste une méthode d'avenir.

La loi de HENRY ne tient pas compte d'un certain nombre de facteurs importants dans les échanges considérés :

- le poids moléculaire du gaz : le débit de diffusion d'un gaz entre deux points est inversement proportionnel à la racine carrée de son poids moléculaire. C'est la loi de GRAHAM.

Prenons un exemple faisant intervenir cette loi et le facteur de solubilité évoqué au paragraphe précédent. A pression égale le rapport des débits de diffusion de l'oxygène et du gaz carbonique dans l'eau à 38°C sera :

$$\frac{\text{débit de CO}_2}{\text{débit de O}_2} = \frac{0,545}{0,023} \times \sqrt{\frac{32}{44}} = 20,2$$

Autrement dit, à pression égale, le gaz carbonique diffuse vingt fois plus vite que l'oxygène dans l'eau (72).

- s'il existe une membrane séparant liquide et gaz, la vitesse de diffusion est proportionnelle à la distance à parcourir, c'est-à-dire à l'épaisseur de la membrane. Cet effet de membrane est applicable aux régions mal vascularisées.

- la surface d'échange intervient aussi : plus elle sera grande, plus la diffusion sera aisée.

- enfin, last but not least, le facteur temps est d'une considérable importance.

Chaque compartiment de l'organisme possède une constante de temps et lors d'une compression, chaque compartiment représente un volume de capacité C dans lequel pénétrer une certaine quantité d'azote selon un débit V'. La pression partielle de l'azote en fonction du temps décrit une courbe exponentielle : la pression monte d'abord rapidement puis de plus en plus lentement pour atteindre de façon asymptotique la pression ambiante. On peut démontrer (249) que cette courbe possède une constante de temps telle que : $T = \frac{C}{V'}$ C représentant la capacité du compartiment, V' le débit de remplissage. L'inverse est vrai et la désaturation d'un compartiment s'effectuera selon une courbe exponentielle identique, avec le danger de grossissement des bulles ou de dégagement de bulles in situ si le rapport de la pression partielle du gaz dissous à la pression ambiante dépasse une valeur critique.

Cette valeur est définie par la relation

$$n = \frac{P}{P'}$$

où P est la pression partielle du gaz dans le tissu, P' est la pression à laquelle est soumise le sujet à l'instant t.

n représente la sursaturation relative.

On a pu démontrer par ailleurs (60) que n pouvait se définir autrement

$$n = \frac{T}{T_1 - T}$$

où T₁ est la vitesse de décompression choisie ou, d'une façon plus générale l'exponentielle choisie de période T₁.

T étant la période du système, caractéristique de la rapidité des échanges.

Le fait intéressant, comme le souligne CHOUTEAU est de

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE
SUR LES COEFFICIENTS DE LA SOLUBILITÉ DES GAZ

TEMPÉRATURE	0° c	10° c	20° c	30° c	40° c
AIR	0,0247	0,0195	0,0170		
O ₂	0,0489	0,0380	0,0310	0,0262	0,0231
N ₂	0,0235	0,0186	0,0154	0,0134	0,0118
CO ₂	1,797	1,185	0,901		
CO	0,0354	0,0282	0,0222	0,0199	0,0177

Figure n° 8

noter que T et n ne sont pas indépendants. Aussi, connaissant la constante de temps d'un tissu et le rapport de sursaturation admissible, on peut régler les décompressions de façon continue, de telle sorte qu'un tissu de période donnée ne dépasse pas un état de sursaturation définie.

Un exemple donné par cet auteur illustre ceci : une même valeur de T1 peut être définie par une infinité de valeurs de T et de n liés par

$$T1 = T \frac{n}{n-1}$$

Partons d'une saturation à P = II ATA avec un système de période T = 2 heures et faisons décroître la pression ambiante de telle façon que la pression relative reste de I,I tout au long de la décompression.

$$T1 = 2 \times \frac{1,1}{1,1-1} = 22 \text{ heures.}$$

Le problème se complique car les constantes de temps sont beaucoup plus élevées que la relation ci-dessus ne le laisse supposer. Si les différents compartiments étaient placés en série, les constantes de temps s'ajouteraient simplement ; comme les compartiments ne sont pas instantanément en série, il faut ajouter des temps de retard. Au total la bulle gazeuse située dans le dernier compartiment sera épurée avec un retard dont la valeur sera la somme des constantes de temps et des temps de retard (49).

Un point de physiologie est intéressant à signaler dès maintenant : le débit correspondant au dénominateur, est en grande partie fonction de l'irrigation sanguine du compartiment. Autrement dit le temps de saturation ou au contraire d'épuration sera inversement proportionnel au débit sanguin. Si l'on calcule les constantes de temps au 2/3 d'épuration (49), sa valeur est de 2 minutes 36 secondes pour la plupart des organes pour lesquels le débit sanguin est de 4 litres/minute : elle sera de 23 minutes pour la peau, les muscles, le tissu nerveux où le débit est de 1,2 litre/minute au repos et de 1 h 40 minutes pour le tissu adipeux avec un débit de 0,375 litre/minute. Ceci pour l'azote.

Application de ces données théoriques au traitement des aéroembolismes

Nous nous limitons dans ce paragraphe aux traitements par hyperbarie à l'exclusion de tout autre type de traitement même s'il a l'ambition de mobiliser les bulles.

Cela revient à trancher entre les techniques de compression, ou éventuellement de recompression, à l'air et celles en oxygène. Nous laissons de côté toute considération clinique ou tout résultat expérimental : ils seront exposés plus loin ; cela nous permettra de ne pas entrer dans les discussions, voire les polémiques concernant les avantages de telle ou telle " table ". Nous laissons aussi provisoirement de côté les mélanges oxygène-gaz inerte tel que l'hélium, puisque les ennuis causés par les bulles proviennent du gaz inerte (13).

Le problème est donc le suivant : une bulle gazeuse se trouve au sein d'un vaisseau ou d'un tissu ; sera-t-elle plus vite réduite et éliminée en l'exposant à l'air ou à l'oxygène ?

Il semble qu'il faille opposer deux variétés de cas :

- il s'agit d'une ou de nombreuses bulles arrivées là " par hasard " au cours de manoeuvre instrumentales diverses (abortum, chirurgie cardiaque, etc...) : la pression partielle de ce gaz dans le vaisseau et les tissus adjacents ne sera pas élevée.

- il s'agit d'accidents de décompression : les bulles naissent au sein de tissus saturés de façon variable suivant le temps d'exposition, leurs propres constantes de temps et la pression utilisée.

Lorsqu'on introduit le sujet dans un caisson comprimé à l'air
il y aura diminution du volume des bulles, la loi de Mariotte entrant en jeu : les différences de pression partielle entre le milieu et la bulle sont supposées en faveur du tissu. Mais du même coup, si la compression se fait à une pression telle que la pression partielle d'azote du milieu est supérieure à celle de la bulle, il pourra y avoir diffusion de ce gaz du milieu vers la bulle. Lors de la

COEFFICIENT DE DIFFUSION (cm^2/s) ET CONSTANTES DE DIFFUSION ($\text{cm}^2/\text{s}/\text{atm}$)
DES DIFFÉRENTS GAZ DANS DIFFÉRENTS MILIEUX À 37°C (d'après BARTELS)

MILIEUX	D_{O_2} cm^2/s	K_{O_2} $\text{cm}^2/\text{s}/\text{atm}$	D_{CO_2} cm^2/s	K_{CO_2} $\text{cm}^2/\text{s}/\text{atm}$	D_{N_2} cm^2/s	K_{N_2} $\text{cm}^2/\text{s}/\text{atm}$
AIR	0,25	0,25			0,25	0,25
AZOTE			0,19	0,19		
EAU	$3,2 \cdot 10^{-5}$	$7,7 \cdot 10^{-7}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	$2,2 \cdot 10^{-5}$ $3,0 \cdot 10^{-5}$	
SÉRUM À 7% SOLUTION DE BLANC D'ŒUF	$2 \cdot 10^{-5}$	$5,9 \cdot 10^{-7}$			$2,2 \cdot 10^{-5}$	$2,6 \cdot 10^{-7}$
GLOBULES ROUGES	$0,94 \cdot 10^{-5}$	$2,9 \cdot 10^{-7}$			$3,3 \cdot 10^{-6}$ $4,2 \cdot 10^{-6}$	
SOLUTION DE H ₂ O À 32-33%	$0,48 \cdot 10^{-5}$					
MUSCLE	$1,05 \cdot 10^{-5}$	$2,7 \cdot 10^{-7}$	$1,2 \cdot 10^{-5}$	$0,96 \cdot 10^{-5}$		$1,64 \cdot 10^{-7}$
CERVEAU	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$3,9 \cdot 10^{-7}$				
TISSU CONJONCTIF	$0,82 \cdot 10^{-5}$	$2,3 \cdot 10^{-7}$	$0,7 \cdot 10^{-5}$	$0,8 \cdot 10^{-5}$		$1,03 \cdot 10^{-7}$

décompression, même faite lentement et avec paliers, plusieurs situations théoriques peuvent se présenter :

- la bulle d'un vaisseau arrivée là " par hasard " : elle est toujours rapidement en équilibre avec le milieu ambiant. De sorte que la diminution de pression tend à augmenter son volume (loi de Mariotte), mais la rapidité d'équilibre et les bonnes conditions de diffusion font que la loi de Henry s'applique bien : l'azote diffuse et la bulle tend à disparaître.

- la bulle est dans un vaisseau ou un tissu d'un sujet ayant travaillé en caisson. La pression partielle d'azote y est par exemple de 3 ATA. On recomprime à une pression supérieure : la bulle diminuera de volume mais aura dans le même temps tendance à s'équilibrer avec la pression ambiante : de l'azote supplémentaire diffusera à l'intérieur de la bulle. On décomprime : supposons que le phénomène inverse ait lieu normalement comme dans le cas précédent : tout va bien sauf si la constante de temps du tissu considéré est très faible ; il pourra alors arriver que la pression partielle de la bulle tende à devenir inférieure à celle des tissus qui l'entourent ; mais elle ne le pourra pas car la loi de Henry jouera encore et l'azote des tissus en question passera à l'intérieur de la bulle, à la faveur de l'inversion du " gradient " bulle-tissu. Et au total, à la fin de la décompression, on peut imaginer une bulle dont le volume soit supérieur à son volume initial.

- une situation analogue peut se produire lorsque la bulle est imaginée, non pas au sein d'un liquide ou d'un tissu intact, mais entourée d'une zone remaniée par l'oedème et diverses lésions que nous verrons plus loin. Les échanges sont alors surement perturbés par la réduction de la surface d'échange et par l'effet de membrane.

A vrai dire, il est difficile de faire autre chose qu'un raisonnement théorique contestable ; on ne possède pour le moment aucun modèle expérimental qui tienne compte de ces différentes données ; l'expérimentation physiologique n'est pas comparable à un tel modèle et nous verrons combien elle est grossière ; il serait d'ailleurs très difficile de réaliser un tel modèle. C'est ainsi que les raisonnements

précédents n'ont pas tenu compte de l'effet favorable éventuel du à la diminution de volume de la bulle et à l'augmentation de sa masse spécifique qui diminue sa viscosité ; ces deux facteurs doivent favoriser alors la mobilisation.

Lorsqu'on utilise l'oxygène hyperbare :

- la loi de Mariotte et donc la réduction de volume intervient toujours.

- l'effet sur la viscosité n'a pas de raison d'être, inférieur à ce qu'il était précédemment.

- la grosse différence a trait à la loi de Henry : en oxygène, on dénitrogène les différents compartiments. Ceci bien sur dans les limites de temps indiquées, c'est-à-dire en fonction de l'irrigation des organes et donc en partie du débit cardiaque. Dans la mesure où l'on obtient ainsi une pression partielle d'azote très faible, voire nulle, on ne peut lors de la décompression imaginer d'augmentation de volume d'une bulle restée in situ que dans les limites de la loi de Mariotte, sans augmentation de volume de la bulle due à une diffusion des gaz des tissus vers la bulle : l'inversion du " gradient " bulle-tissu est impossible.

II - DONNEES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Les données que nous allons exposer n'ont rien de neuf : elles ont été établies au cours de ces cent cinquante dernières années et n'ont pas bougé depuis une centaine d'années : le rapport magistral de BOUILLAUD, la thèse de COUTY font déjà le tour du problème. Près d'une vingtaine de thèses ont été consacrées à ce sujet avant 1875, uniquement à la Faculté de Médecine de Paris.

Des moyens d'étude nouveaux ont successivement eu l'avantage de mettre sous les yeux du lecteur des images parfaitement décrites,

ou dessinées depuis longtemps : c'est le cas des nombreuses et belles photographies de l'ouvrage de VILLARET et CACHERA en 1939, ou des films en couleur présentés en 1967 par JACOBSON ou par NAQUET.

Il est classique d'opposer les embolies gazeuses " veineuses " réalisées en amont du filtre pulmonaire et les " artérielles " ou directes ; il est classique aussi de centrer l'étude des effets d'un embol gazeux sur trois organes : le cerveau, le poumon et le coeur, sans que l'on ait encore, à notre connaissance, fait une telle étude sur des organes aussi importants que le rein et le foie.

Nous conserverons ces grandes divisions au cours de cet exposé, mais nous envisagerons les faits globalement.

Les effets obtenus semblent dépendre d'un certain nombre de facteurs tenant d'une part aux gaz : nature, quantité, vitesse d'introduction, d'autre part à l'animal : vaisseau utilisé, taille, état général.

La nature du gaz intervient.

On met en général l'accent sur l'azote gaz inerte peu diffusible, que ce soit dans les accidents de décompression ou lors de l'introduction d'air. Cela est justifié en grande partie : rappelons cependant que l'air est un gaz binaire contenant en poids 78,09% d'azote (209) et 23,2% d'oxygène ; d'autre part, les bulles formées lors des décompressions rapides peuvent, selon certains (124) provenir du tissu pulmonaire au niveau duquel l'air aurait été emprisonné.

L'analyse des gaz formant les bulles a été rarement faite : Paul BERT l'avait réalisée chez le chat lors de décompression (17) : il trouve 70 à 90% d'azote, le reste étant formé de CO_2 .

On tient d'habitude peu compte du CO_2 et de l'oxygène, car le premier est très diffusible et surtout bien tamponné chimiquement par les liquides de l'organisme et le second est rapidement brûlé dans les oxydations et disparaît sans encombre (49).

Aussi est-il intéressant de rappeler quelques données comparatives. L'azote pur donne les mêmes résultats que l'air (92) ; la perfusion rapide (100 ml/minute) dans une veine périphérique du rat (119) d'air ou d'oxygène provoque la mort, alors que la perfusion de CO_2 au même taux donne seulement une discrète diminution de la fréquence cardiaque et de la saturation oxyhémoglobinée. Des injections plus différentielles d'air faites dans la veine saphène du chien, ont permis d'établir la vitesse toxique à environ 5 cm³ par kilo et par minute alors qu'avec l'oxygène on peut atteindre 10 cm³/Kg/minute sans danger.

En aval du filtre pulmonaire on constate une moins grande toxicité du CO_2 , alors que l'oxygène l'est presque autant que l'air.

On a injecté dans le coeur gauche du chien, 3 à 18 cm³ de CO_2 , avec passage contrôlé du gaz dans les coronaires, sans obtenir autre chose qu'une ischémie transitoire et sans séquelles, alors que quelques millilitres d'air s'avéraient très toxiques (264). De même, il faut plus du double d'oxygène (2 à 3 ml par kilo de poids contre 1 à 1,25 d'air), dans la carotide primitive du chien (92) pour obtenir la mort dans la moitié des cas. Des constatations analogues ont été faites au niveau de l'artère fémorale du chien (103).

La quantité de gaz injecté joue un rôle.

Dans la mesure où l'injection est faite lentement, on peut introduire des quantités énormes d'air : vingt quatre litres dans la jugulaire externe du cheval (in 68) ; cela a été confirmé récemment (199) : 83 cm³ dans une veine périphérique du chat ne donne aucun symptôme. Il en est de même pour l'injection intracarotidienne (199) encore que d'autres auteurs constatent la relation entre la quantité d'air injecté et la gravité des lésions (99).

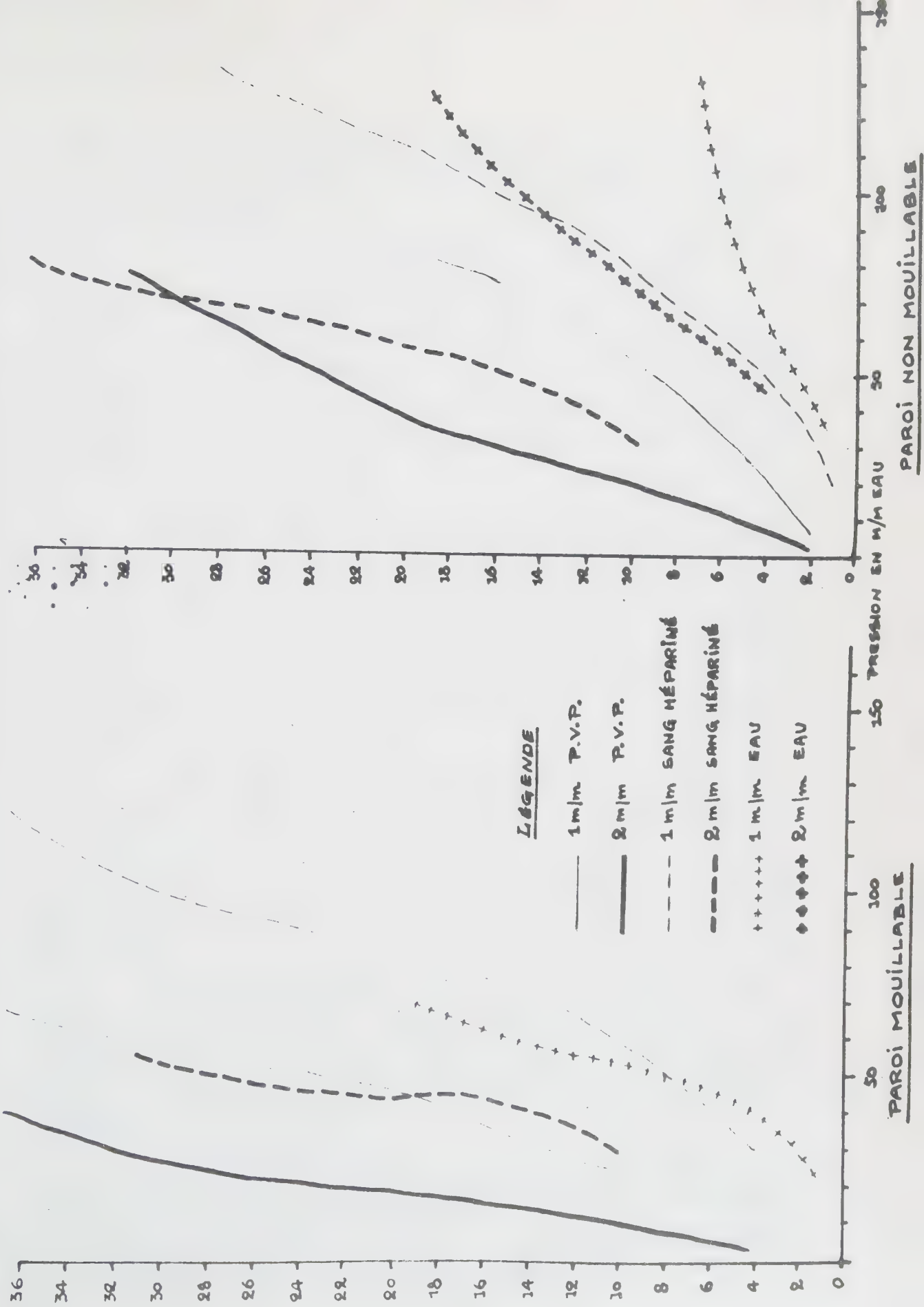
En fait, la quantité d'air joue dans la mesure où l'on considère cette variable en fonction d'autres qui sont :

- la taille ou plutôt le poids de l'animal.

On avait remarqué (73) que plus un chien était gros, plus grande était la quantité d'air que l'on pouvait introduire dans sa

PRESSION D'EAU NÉCESSAIRE À LA MOBILISATION DES BULLES EN FONCTION DU NOMBRE DE MÉNISQUES

NOMBRE
DE
MÉNISQUES



saphène : 280 cm³ faisant mourir un chien de 8 Kg, 350 cm³ un chien de 12 kg, alors que 373 cm³ ne faisaient rien à un animal de 23 Kg et 560 cm³ à un de 45 Kg.

- le temps, c'est-à-dire la vitesse d'introduction

L'importance de la vitesse a déjà été constatée par MAGENDIE, puis par CHAUVEAU. Cela a été vérifié récemment chez le chat (199) : 83 cm³ injectés lentement dans une veine périphérique ne donnent rien, alors qu'il suffit de 8 à 10 cm³ au même endroit sous pression, pour voir apparaître des signes cardiaques et électroencéphalographiques.

La vitesse n'intervient pas de façon absolue : une analyse plus fine et déjà ancienne (73), mais basée sur un petit nombre d'expériences a amené à la conclusion que la vitesse n'intervenait pas en fonction du poids de l'animal ; cela permet de dégager la notion de " vitesse toxique " appréciée en millilitre d'air introduit par minute et par kilo de poids de l'animal : pour la saphène du chien et pour l'air elle serait de 5 à 6 cm³.

- du point d'introduction : les mêmes auteurs ont affirmé que la vitesse toxique variait en fonction de la distance séparant la veine du coeur. Elle passerait alors de 5 pour la saphène à 2,2 pour la jugulaire externe. Une telle notion ne se dégage pas de la lecture des publications récentes, dans les cas où les auteurs ont fait des injections sur des veines différentes (199).

- de l'état du poumon : des chiens de poids égal recevant dans la veine saphène la même quantité d'oxygène introduite à la même vitesse que les témoins, meurent lorsqu'ils ont été soumis antérieurement à l'action de gaz suffocants (20). Ces données devraient être valables pour d'autres organes.

Les expérimentations sont parfois, soit très globales, soit centrées sur un organe. Cela ne doit pas faire oublier le cheminement rétrograde des bulles, déjà évoqué. Sur le chien on a pu voir l'air injecté dans la carotide refluer jusqu'au coeur (92).

- l'âge de l'animal interviendrait pour certains. Il semble que ce facteur ne s'assimile pas à des différences de taille (103).

- enfin la position de l'animal ou du sujet n'est pas indifférente.

Ceci avait conduit certains auteurs anciens à des attitudes thérapeutiques précises () dont l'efficacité avait été jugée illusoire par d'autres. En fait, ce facteur a été confirmé par l'expérimentation : l'embolie sera cérébrale ou coronarienne suivant la position de la tête (199) et par ce qui a été constaté en neurochirurgie (66).

Mécanisme des troubles

Il est le même lorsque l'air est injecté par voie intra-artérielle ou intraveineuse, mais il est beaucoup plus difficile à analyser car beaucoup plus diffus dans le second cas. Cela explique en grande partie les polémiques du XIX^{ème} siècle et des premières décades du XX^{ème}, au cours desquelles l'introduction de l'air était presque toujours faite dans les veines.

Quel que soit le point d'introduction, le déroulement des faits est identique : si l'injection d'air a lieu dans une artère, on voit fort bien les bulles passer rapidement dans les petites artères puis dans les artérioles où elles causent souvent un arrêt de la circulation : les index gazeux peuvent rester en effet pulsatiles mais stationnaires ; au maximum les vaisseaux peuvent apparaître transparents, comme des tubes de verre, suivant l'expression de VILLARET et CACHERA. Puis parfois brusquement ou progressivement il y a déplacement de l'index gazeux qui traverse le réseau capillaire jusqu'aux veines.

Le point important est cette traversée du lit capillaire, plus ou moins laborieuse ou plus ou moins longue. A l'heure actuelle, on a la certitude que tous les lits capillaires observés peuvent être traversés (92). WEVER l'avait vu au niveau de la rétine, VILLARET et

CACHERA au niveau des vaisseaux piaux, GEORGEHAN au niveau de la circulation coronaire (210), GORET et GILLARD au niveau des membres (103); au niveau du poumon, quelques auteurs anciens avaient affirmé ce passage (52), et cela a été démontré de façon formelle par VILLARET et CACHERA : ils l'ont observé dans un tiers des cas, sur 14 chiens et 18 lapins, et cela a été confirmé récemment (59).

Le mécanisme exact du passage n'est cependant pas parfaitement clair : l'air passe-t-il par les capillaires, ou utilise-t-il les anastomoses artério-veineuses précapillaires ? Et dans les 2/3 restant des cas de VILLARET, que devient l'air ? Est-il éliminé par le poumon dans le cas particulier ou, lorsqu'on ne retrouve pas dans la circulation veineuse de retour l'air injecté dans la carotide, peut-on invoquer une résorption locale telle que l'avaient vu les frères CURTILLET chez la grenouille ? Quoi qu'il en soit, quel que soit le point d'introduction, le mécanisme des troubles sera le même en ce sens qu'il y aura blocage de la circulation capillaire. Si l'injection est artérielle et concerne un vaisseau tel qu'une carotide ou une coronaire, le point d'impact immédiat sera limité et les effets facilement observés ; si l'injection est veineuse, il y a en premier lieu la traversée du lit pulmonaire, puis l'on retombe sur le cas précédent, mais en moins systématisé : c'est-à-dire que l'on pourra observer le passage de bulles dans les territoires artériels cérébraux ou myocardiques. Un point est particulier à l'embolie veineuse : lorsque la quantité d'air est importante et l'injection lente, les gaz peuvent s'accumuler au niveau des cavités droites, avec possibilité de désamorçage de la pompe cardiaque.

Quelles sont les conséquences de l'arrivée d'air au niveau d'un lit vasculaire ?

Cette étude doit être à la fois anatomique et séméiologique.

Du point de vue anatomique, nous nous limiterons au cerveau qui a été le mieux étudié. L'arrivée d'air peut déterminer des lésions ou n'en pas déterminer.

L'absence de lésion correspond aux arrêts circulatoires transitoires ; après que l'air ait disparu on peut ne déceler aucune modification histologique locale (164). Il est même traditionnel d'écrire que le vaisseau embolisé n'a pas été modifié : on a opposé les embols solides aux gazeux, ces derniers ne provoquant aucune réaction vasomotrice : le vaisseau reste indifférent (227 - 267).

Ceci a été confirmé, mais des nuances ont été apportées. Il y aurait en effet souvent une discrète vasodilatation (92 - 252) avec parfois oedème ; une augmentation du débit sanguin local a été notée, importante, et durant semble-t-il plusieurs heures (92) ; enfin, cette paroi vasculaire " indifférente " a en fait une perméabilité locale augmentée pendant plusieurs heures (164).

Un degré de plus et les lésions apparaissent. Il est classique d'opposer les lésions anoxiques et ischémiques (212). Dans l'anoxie, il y a en principe souffrance neuronale sélective, mais en fait on observe très vite des lésions plus étendues avec perturbation hémodynamiques, participation gliale, atteinte de la substance blanche. Dans l'ischémie, le déficit est global avec lésions en principe plus rapides, plus massives et de caractère plus focalisé ; ceci est attribué au fait qu'il y a déficit global de l'ensemble des substances nutritives apportées à la cellule par le sang.

L'étude morphologique synthétique de lésions anoxiques, où peuvent s'intriquer d'ailleurs les quatre types d'anoxie, est assez proche des lésions observées dans les embolies gazeuses cérébrales. En effet, une telle étude (212) montre que neurones et vaisseaux se trouvent atteints électivement mais avec des modalités différentes en fonction de l'importance et de la durée évolutive des lésions. Les neurones sont très sensibles à l'anoxie et l'atteinte se répartit de façon laminaire due à ce que les éléments les plus différenciés souffrent en premier ; il y a secondairement une réaction gliale à leur contact qui intervient dans la constitution de cicatrices de remplacement. Quant au système vasculaire, il répond à l'anoxie, initialement par de la stase, puis rapidement par des lésions pariétales avec tuméfaction endothéliale, troubles de la perméabilité, d'où

transudation plasmatique avec oedème des gaines et érythrodiapédèse éventuelle. Le parenchyme ambiant réagit secondairement : l'imbibition séreuse tissulaire réalise une véritable nécrose de type spongieux et parfois malacique.

Un certain nombre d'auteurs interprètent les lésions anatomiques cérébrales observées chez l'animal ou chez l'homme comme des lésions d'anoxie. CASSAIGNE (54) citant différents auteurs insiste sur la dissimulation des lésions au cours de l'embolie gazeuse cérébrale d'origine veineuse, dissimulation dans la profondeur du tissu cérébral avec atteinte laminaire ; les lésions ont le caractère de la nécrose de coagulation et seraient proches de celles de l'anoxie coquelucheuse ou de l'embolie graisseuse. Des conclusions analogues se dégagent d'autres publications (267 - 92 - 99).

A l'opposé, d'autres constatations plaident en faveur de lésions de type ischémique : une expérimentation chez le chat (200) après embolisation carotidienne, décrit une évolution en trois stades de spongieuse, fonte gliale, puis fonte kystique ; certaines vérifications humaines vont dans le même sens (in 225).

Il semble difficile de trancher. Les lésions observées peuvent d'ailleurs participer à la fois de l'anoxie et de l'ischémie et certains emploient le terme d'anoxie ischémique (5).

Plus importantes que l'interprétation nosologique des phénomènes sont deux constatations anatomiques concernant la topographie des lésions et leur caractère évolutif :

- la topographie est toujours la même pour un type d'introduction et une espèce animale donnée. Après embolisation artérielle carotidienne, c'est la partie postérieure du gyrus marginalis chez le chat (199 - 200), le cortex fronto-pariétal du chien (92).

Chez l'homme, après embolie d'origine ventriculaire gauche au cours des circulations extracorporelles, le circuit droit est pratiquement le seul impliqué (5 - 67).

- l'évolution lésionnelle est notée par plusieurs auteurs (5 - 199 - 200 - 92) avec coexistence de lésions fraîches et plus anciennes. Ceci est fondamental et rejoint les constatations de FRIES : il trouve de nombreuses bulles dans les vaisseaux piaux des chiens quarante huit heures après l'injection d'air dans la carotide. Ceci sera un élément de poids pour discuter des délais d'application de l'OHB chez l'homme ; cette notion évolutive est aussi l'un des points les plus intéressants de l'étude séméiologique.

III - DONNEES SEMEIOLOGIQUES

Nous opposerons les embolies artérielles et les veineuses périphériques, en traitant simultanément pour chacune les données animales et humaines. Nous commencerons par les embolies artérielles car leurs effets sont plus localisés et donc d'analyse plus facile et plus précise.

Embolies artérielles cérébrales

Nous ne ferons pas une revue complète de la littérature : ce rappel est uniquement destiné à permettre de mieux apprécier les effets de l'OHB dans le traitement des embols gazeux ; aussi, nous nous limiterons à quelques publications récentes, dans lesquelles les niveaux d'injection ont été précis, et où un véritable minutage des symptômes a été réalisé.

Dans l'ensemble, la séméiologie observée est pure et focalisée.

Lorsque l'embolie gazeuse est carotidienne les résultats globaux sont les suivants, d'après ce qui a été décrit chez le chat (239 - 199 - 200), chez le chien (188 - 92), chez le babouin (14) et chez l'homme (5 - 66).

Il n'y a pas de modification respiratoire (200), sauf parfois une inspiration profonde suivie de quelques mouvements

respiratoires amples (188) ; il n'y a pas de modification cardiaque clinique ou électrique (200 - 92) dans la mesure où il n'y a pas de cheminement rétrograde des bulles : la tension artérielle reste stable ou augmente très légèrement. Les manifestations sont purement neurologiques et ont une chronologie intéressante tant du point de vue clinique qu'électrique.

- cliniquement : immédiatement après l'injection et pendant trois à cinq minutes, apparaissent une hypertonie généralisée " véritable rigidité de décérébration de brève durée " (200) avec hémiparésie ou hémiplégie controlatérale à l'injection et mydriase en principe du même côté que l'injection ; la pression du liquide céphalo-rachidien commence à augmenter.

Entre la cinquième et la trentième minute, l'hypertonie disparaît : elle est remplacée par une agitation psychomotrice intense, alors que les autres signes restent inchangés. Pendant les 24 à 36 heures suivantes, alors que l'hémiplégie et la mydriase régressent, le comportement peut évoluer de façon variable : l'animal peut rester somnolent et immobile dans sa cage ; la pression du LCR atteint un plateau : sa valeur est près du double de la normale. Au cours de la deuxième journée et pour une durée variable apparaissent des manifestations cloniques, soit localisées au niveau des paupières, soit généralisées ; à la fin de cette journée la pression du LCR commence à diminuer. Le reste de la première semaine, l'animal conserve des modifications variables du comportement, des séquelles motrices elles aussi variables, des mouvements involontaires et souvent des troubles de la vue (cécité).

L'élément pronostic le plus sûr, serait l'importance de l'élévation de la pression du LCR (188).

- électriquement : les enregistrements faits chez le chat ou le babouin éveillés, ou l'homme au cours d'une intervention sous circulation extracorporelle, permettent d'individualiser trois périodes évolutives.

. initiale : ce serait la plus importante car l'intensité

des signes serait fonction de la gravité de l'embolie ; sa valeur pronostique serait certaine (5). Elle consiste en un microvoltage et en une dépression uni ou bilatérale qui peut aller jusqu'au silence électrique. Elle dure quelques minutes.

. de récupération : le tracé peut se normaliser presque totalement (5) et ceci de façon brutale (199) ; la durée de cette période est très variable : quelques minutes chez l'homme à quelques heures chez le chat.

. d'aggravation secondaire : elle occupe le côté initialement atteint et les éléments irritatifs seraient rares (5) ; elle peut persister jusqu'à la 36ème heure chez le chat (199) et évoluer vers la guérison progressive. Le point le plus intéressant peut-être, en ce qui nous concerne, est celui des facteurs qui influent sur cette aggravation secondaire : l'intensité des signes initiaux, on l'a dit, est un élément déterminant, mais en outre, toute une série de facteurs intercurrents extracérébraux interviennent et vont donc pouvoir modifier l'évolution de l'embolie gazeuse. Le plus important serait une hypotension systémique ; cela peut rétablir une asymétrie qui s'était estompée (215).

Ces données ne sont pas exclusives, notamment chez l'homme et l'on peut très bien observer une dégradation progressive. Enfin, elles ne sont pas confirmées par tous les auteurs (277).

Les embolies gazeuses expérimentales de l'artère vertébrale ont été rarement réalisées (199 - 200). Les effets sont très différents de l'embolie carotidienne : ici on observe des modifications respiratoires avec apnée et hypertension artérielle. Cela est du à l'atteinte du tronc cérébral.

Les embolies des veines pulmonaires donnent des signes à la fois ECG et EEG : ces derniers sont plus diffus, mais assimilables à ce qui a été dit plus haut. Cela est vrai aussi des embols des cavités gauches au cours des circulations extracorporelles, dont les tracés EEG sont superposables à ceux des embolies carotidiennes, dont nous ne

les avons pas séparés ; les signes respiratoires et tensionnels décrits impliquent une participation de la vertébrale.

L'embolie gazeuse cardiaque

Cette éventualité se rencontre dans la chirurgie à coeur ouvert. Il semble qu'il faille opposer les embolies du coeur droit à celles du coeur gauche.

A droite, le seul danger véritablement cardiaque est celui du désamorçage de la pompe cardiaque. L'expérience prouve (in 264) qu'il faut des quantités d'air considérable pour aboutir à un tel résultat.

Nous verrons que ce mécanisme est parfois en cause dans les embolies veineuses périphériques.

A gauche, le même mécanisme avait été invoqué, de même que la possibilité d'embolies artérielles systémiques. Le danger existe mais est mineur à côté du risque réel d'embolies coronariennes réalisées pour de petites quantités d'air égales ou supérieures à 0,5 cm³ par kilo de poids. Les résultats sont concordants (99 - 264) : on entend alors un bruit de moulin caractéristique ; on voit apparaître les bulles dans le réseau coronaire ; en même temps le coeur devient cyanique, la tension artérielle tombe brusquement ; l'importance de la chute est fonction de la quantité d'air injectée (elle tombe à 0 dans tous les cas à partir de 1,5 cm³/kilo) ; et le coeur se met soit à fibriller, soit à présenter une baisse de son tonus avec asystolie aiguë.

L'introduction de quantités d'air moins importantes, ou différents artifices produisant une grosse élévation de la pression coronaire permettent une élimination rapide de l'air. On voit alors le myocarde se recolorer progressivement. S'il y eut fibrillation puis défibrillation, le retour à la normale est rapide, sauf pour l'ECG dont la normalisation est lente, sans qu'on en sache les délais.

L'injection de CO₂ (264) ne donnerait que des modifications ECG à type de lésion très rapidement réversible.

Les embolies veineuses

Comme on s'en doute, la séméiologie sera là plus diffuse. Elle a été étudiée plus souvent et depuis plus longtemps, car c'est elle que l'on rencontre le plus fréquemment en pathologie humaine. Elle concerne la plupart de nos cas.

L'analyse séméiologique la plus précise a été faite par COUTY dans sa thèse en 1875 (68). De nombreux auteurs l'ont confirmée, mais leur analyse a toujours été plus globale ; nous leur ferons quelques emprunts. D'autres auteurs ont peut-être publié des analyses plus détaillées ; encore une fois ce paragraphe n'est que l'étude incidente d'un point particulier ; elle n'a rien d'exhaustif comme en témoigne d'ailleurs notre bibliographie restreinte.

Suivant l'importance de l'embolie gazeuse faite dans une veine périphérique, on peut identifier trois groupements symptomatologiques de gravité croissante (COUTY en avait identifié quatre).

Tout d'abord l'entrée de l'air peut ne s'accompagner d'aucun trouble général important et seule une surveillance étroite, faite uniquement lorsque l'on redoute une telle éventualité, permet d'identifier une diminution de l'ondée aortique avec baisse légère de la tension artérielle et accélération du pouls discrète ; l'auscultation révèle un souffle systolique dont la signification a été controversée mais qui semble d'insuffisance tricuspidiennne fonctionnelle (22).

Le groupement symptomatologique a été identifié chez l'animal d'expérience ou chez l'homme, chez lequel il doit correspondre la plupart du temps aux embolies gazeuses qui n'ont théoriquement rien donné.

Un degré de plus et les symptômes enregistrés vont être un peu plus alarmants. Ils avaient été groupés par COUTY en trois périodes, dont la succession est rapide : il y a en premier lieu chute de la tension artérielle, le pouls peut devenir imprenable et l'on note l'apparition d'un souffle cardiaque comparé au bruit d'un rouet ou à celui d'un moulin, ce qui sera sans doute peu évocateur pour la plupart

de nos contemporains. La seconde période comprend une accélération du rythme respiratoire et une syncope avec ou sans cri initial, contemporaine d'une très vive augmentation de la pression veineuse. La troisième comprend des crises convulsives généralisées. Cette chronologie n'a rien d'absolu ; elle a été parfois retrouvée mais on doit la nuancer : l'état syncopal peut précéder les autres signes (73) ; surtout, la polypnée peut précéder les signes circulatoires (20 - 66). Lors des interventions chirurgicales, pendant lesquelles le malade est anesthésié, ce signe associé au collapsus et à l'accélération du pouls, renforcé par les signes auscultatoires, permet un diagnostic de présomption.

Encore un degré de plus et l'introduction d'air dans les veines va avoir des conséquences dramatiques. Les signes cardiorespiratoires peuvent continuer à ouvrir la scène ; mais la perte de connaissance est suivie d'une contracture généralisée ou de crises convulsives dont l'intensité est plus ou moins marquée ; il y a incontinence sphinctérienne et la respiration devient rare, difficile. Enfin, la mort survient après arrêt successif des convulsions, puis des mouvements respiratoires, en dernier lieu du coeur.

En somme, dans les embolies veineuses, ce sera le groupe symptomatique intermédiaire qui nous intéressera le plus, car ce sera surtout lui qui sera accessible à la thérapeutique. En effet, le premier groupe correspond aux nombreux cas de la littérature où il ne s'est rien passé et le troisième groupe correspond aux accidents mortels immédiats et précoces, qui intéressent surtout le médecin légiste (31) mais qui ont pu parfois, dans des circonstances particulièrement favorables, être mis en caisson (198).

L'analyse séméiologique qui vient d'être faite, ne concerne que l'ouverture de la scène clinique : elle ne peut être réalisée que dans des conditions expérimentales ou lors d'une surveillance particulièrement attentive, lors de certaines interventions chirurgicales par exemple (5 - 66).

De sorte que la plupart des descriptions cliniques classiques présentent l'embolie gazeuse d'origine veineuse sous un jour différent, centré sur la scène neurologique, l'état respiratoire et cardiotensionnel étant en général passé sous silence.

La scène neurologique semble dominée par trois notions :

- celle d'intervalle libre, fréquemment noté, de durée variable, allant de quelques minutes à une demi-heure (227) ou même à une heure (32).

- celle de l'extrême diversité des signes neurologiques et de leur groupement. Les tableaux seront donc très variables d'un malade à l'autre et pour un même malade au cours de son évolution (32). La simple énumération des têtes de chapitres que comprend l'analyse détaillée de BOUDIN et BARBIZET en donnera une idée : atteinte pyramidale, agitation psychomotrice et troubles toniques, troubles de la sensibilité, troubles du langage, troubles visuels, syndrome vestibulo-cérébelleux, troubles neurovégétatifs, troubles psychiques.

- celle de l'extrême variabilité de l'évolution. On a pu même dire qu'elle était imprévisible (225). Dans l'ensemble cependant, on peut dire (32) qu'un début dramatique avec crises convulsives répétées, signes pyramidaux bilatéraux et coma profond et surtout prolongé, semble d'assez mauvais pronostic : l'amélioration est alors toujours tardive et longue, demandant des semaines ou des mois ; par contre, les mêmes auteurs signalent qu'un début peu alarmant avec simple obnubilation et crises convulsives peut laisser des séquelles importantes.

Ce caractère imprévisible de l'évolution est illustré par l'expérimentation et par la clinique. Les observations 3 et 7 de CASSAIGNE chez le lapin (17) après injection d'air dans la veine marginale de l'oreille montrent pendant plusieurs heures l'alternance de phases normales et de phases dramatiques avec signes neurologiques très variés réalisant des tableaux cliniques successivement très différents. Dans le domaine clinique, l'observation I de HENRION et BARBIZET (123) est l'un des plus démonstratives et nous la citons, très résumée : " En 1953, une femme de 23 ans, enceinte de deux mois,

s'injecte de l'eau savonneuse. La perte de connaissance est immédiate et elle reste dans le coma 21 jours. Elle en sort en présentant une amaurose et des troubles du langage. Dans les semaines qui suivent, la vision et l'élocution s'améliorent lorsque apparaît brusquement une quadriplégie. La date exacte n'est pas précisée, mais le point intéressant est qu'elle apparaît très à distance de l'accident initial.

Le caractère extrêmement fluctuant de la scène clinique neurologique est illustré par deux de nos huit observations : observation n° 5, où pendant sept heures il y a eu succession de syncopes de plus en plus longues entrecoupées de périodes normales pendant lesquelles la malade ne présente que des céphalées ; l'observation n° 1 où l'amaurose n'apparaît que le quatrième jour.

De telles fluctuations évolutives vont concerner aussi les signes cardiaques.

On peut faire en ce qui les concerne les mêmes réflexions que sur la scène neurologique : certains signes, surtout cliniques, ne seront notés que par l'expérimentateur ou lors d'interventions chirurgicales où le malade est sous surveillance constante ; d'autres signes surtout électriques, moins fugaces, permettent de déceler l'atteinte de l'organe.

Les signes cliniques ont fait l'objet d'études puis de mises au point définitives déjà anciennes (20 - 22 - 220 - 227). L'auscultation entend, par ordre chronologique :

- d'abord des bruits hémato-aériques au niveau de la tris-cupide et de l'artère pulmonaire. Ils commencent quelques secondes après l'injection et persistent deux à trois minutes pour disparaître progressivement (22). Cela est confirmé lors d'interventions neuro-chirurgicales (66).

- un peu après l'apparition de ces bruits, on note un souffle systolique intense, qui disparaît avant le bruit de moulin.

- un claquement très net de B2 s'entend pendant un temps variable.

Ces signes rendent compte du remplissage des cavités droites par l'air. Cela était connu dès le début du XIXème siècle et a été confirmé par certaines autopsies où l'on a pu retirer du ventricule droit 300 cm³ d'air (178), 500 cm³ (204) ou des quantités non précisées (182).

Ces signes sont moins intéressants que la surveillance ECG qui témoigne d'une embolie gazeuse coronaire. Cette localisation n'aurait été individualisée qu'en 1921 (in 85) et on y a insisté seulement récemment dans une série de publications surtout françaises (85 - 97 - 46 - 84 - 76), dans lesquelles 19 cas sont décrits. La fréquence de ces signes est difficile à évaluer : FACQUET (84) rapporte trois cas d'ischémie ou d'ischémie lésion antéroseptale lors d'accidents neurologiques par embolie gazeuse au cours de manoeuvres abortives, mais il signale six autres cas où les ECG sont restés normaux. GOULON (225) ne décrit pas de signes coronariens lors des embolies gazeuses post abortum qu'il a traitées ; nous n'avons observé que deux fois des signes de ce type sur 5 ECG faits. Il faut insister sur le fait que l'électrocardiogramme n'a en règle été fait que lorsque existaient des signes neurologiques et non dans tous les cas de tentatives d'avortement par injection intra vaginale. Les conséquences de l'embolie gazeuse coronarienne sont faciles à prévoir, par analogie avec les constatations anatomiques faites au niveau du cerveau et par ce qui a été dit plus haut. On constate le plus souvent des signes d'ischémie ou d'ischémie lésion, plus volontiers sous épocardique que sous endocardique et antéroseptale qu'antérolatérale ou même antérieure étendue, rarement diffuse. Parfois des images d'infarctus sont signalées : une fois antéroseptale sur les deux cas cités (25) ; un infarctus de la pointe du coeur est signalé lors d'un accident au cours d'une intervention neurochirurgicale (66).

La fréquence réelle de l'infarctus est difficile à établir : les vérifications anatomiques ne font pas toujours mention de l'état myocardique et un ECG n'a pas été fait chez tous les malades. En outre, l'ECG peut présenter une évolution fluctuante, comme les signes neurologiques : notre observation n° 3 est particulièrement démonstrative à ce sujet.

Enfin, reste le problème des lésions associées éventuelles et de leur rôle dans l'évolution des embolies gazeuses : les documents sont très rares. On ne sait pas exactement quelles sont les lésions pulmonaires réelles, et cependant, elles existent sans doute, la polypnée et les troubles respiratoires existant même en l'absence de localisation centrale des bulles ; on peut, par analogie, évoquer les constatations faites au cours des accidents de surpression par cartographie pulmonaire, où l'existence de zones froides d'étendue et de gravité variables a été notée (60 - 61). L'étude histologique qui en a été faite n'a pas été détaillée. De même, l'atteinte d'autres organes est possible.

On a signalé la possibilité d'hémoconcentration et de troubles de la coagulation. Leur rôle n'est pas clairement défini.

Au total, l'étude physiologique et séméiologique des embolies gazeuses montre :

- la réalité et la diffusion des lésions qui peuvent provoquer les bulles.
- la difficulté de tout pronostic, en dehors de conditions expérimentales ou opératoires définies où la surveillance est continue.
- l'intrication des causes de mort possible : un embolus veineux peut agir parce qu'il y a eu passage du filtre pulmonaire et atteinte cérébrale, mais celle-ci peut être due aussi à une chute tensionnelle prolongée.
- et résumant le tout, l'évolution lésionnelle capricieuse, expliquant la juxtaposition de lésions anatomiques de date différente et les surprises agréables aussi bien que désagréables que peut réserver un malade d'un moment ou, d'un jour à l'autre.

/ TRAITEMENT DES EMBOLIES GAZEUSES PAR L'HYPERBARIE /

Nous exposerons d'abord les huit observations d'embolies gazeuses observées en 17 mois à Lyon, puis nous discuterons les résultats obtenus à la lumière d'autres données expérimentales et cliniques.

I - OBSERVATIONS PERSONNELLES

Deux cas ont été traités dans le Service d'Urgence Médicale du Professeur ROCHE, à l'Hôpital Edouard Herriot, les six autres ont été traités dans le Service du Professeur BERTOYE à l'Hôpital de la Croix-Rousse.

Observation n° 1

Mme. SEI... Simone

Dossier S 6228.

Femme de 35 ans, mère de cinq enfants, sans antécédents pathologiques notables. Le 9 août 1966, elle est trouvée sans connaissance, étendue sur le palier, devant la porte de son appartement. Elle se plaignait la veille de céphalées tenaces. Elle présentait en outre, un aspect asphyxique et le médecin appelé d'urgence injecte des analeptiques, réalise une respiration artificielle complétée par l'inhalation d'O₂ au cours de son transport.

A l'arrivée dans le Service du Professeur ROCHE à 19 h 30, le 9 août, on constate :

- un état de conscience du type coma vigil : réagit au

pincement. La malade gémit, est très agitée.

- une raideur méningée : nuque raide, membres inférieurs en extension impossibles à fléchir, membres supérieurs rigides mais en flexion. Il n'y a aucun signe neurologique ; pas de signe oculaire ; les pupilles en position intermédiaire réagissent bien à la lumière, le réflexe cornéen est normal ; il n'y a pas de signe de Babinski, aucun signe de localisation. Tous les réflexes O.T. sont présents, vifs et symétriques.

-

- des signes d'hypoventilation : respiration bruyante et superficielle avec cyanose importante, sans signe d'encombrement pulmonaire, sans signe anormal à la percussion.

- le reste de l'examen clinique est négatif.

- l'examen biologique montre une glycémie à 2 grammes, mais le prélèvement a été fait alors que passait déjà une perfusion de sérum glucosé hypertonique à 30%. Il n'y a pas d'albumine dans les urines et une tension artérielle basse : maxima à 9 ; les recherches systématiques toxicologiques (barbituriques, salycilés, phénothiazine, CO), sont négatives ; le ionogramme sanguin ne montre pas d'anomalie majeure en dehors d'un hématoците haut à 50%.

Les diagnostics évoqués sont :

- d'abord un syndrome méningé, malgré certaines atypies de la scène. Mais la PL faite après vérification du FO qui est normal, est parfaitement limpide avec liquide strictement normal.

- ensuite, la pithiatisme : un EEG est fait le lendemain matin 10 août sur une malade très agitée, après injection de 10 mg de Valium I.M. (la TA vérifiée est alors à 16/8). Il existe un ralentissement antérieur sans asymétrie entre les deux hémisphères (Dr. FOURNET).

On garde la malade en observation en administrant seulement Valium et Gardénal. Le troisième jour, soit le 12 août, on note :

- cliniquement : un état de conscience très amélioré mais avec troubles assez importants de la perceptivité : désorientation temporo spatiale, parole lente. Il existe un certain degré d'hypersomnie

mis en partie sur le compte de la thérapeutique, et l'examen neurologique ne retenait toujours aucun signe de localisation.

- EEG : troubles de la vigilance importants avec endormissement extrêmement facile ; pas d'asymétrie entre les deux hémisphères. A l'échoencéphalogramme, déviation de 3 mm de la gauche vers la droite.

Le 13 août, la malade passe à l'hôpital Neurologique dans le Service du Professeur P.F. GIRARD. Son état de conscience s'améliore sensiblement et un interrogatoire plus poussé est possible. Le 15 août, elle avoue alors s'être livrée à des manoeuvres abortives et avoir pratiqué une injection d'air intrautérine.

A ce moment là, elle présente une amaurose totale.

On la passe alors dans le Service du Professeur BERTOYE à la Croix-Rousse pour OHB.

A son entrée dans le Service du Professeur BERTOYE le 18 août 1966, on note :

- un état de conscience encore altéré, difficile à coter car il y a de grosses variations d'un moment à l'autre. Elle est très agitée.

- une cécité alors que les réflexes pupillaires sont normaux ainsi que l'examen du fond de l'oeil. Toutes les paires craniennes sont par ailleurs intactes.

- un état d'hypertonie avec membres supérieurs en flexion et M.I. en extension : cette hypertonie est difficilement réductible et il n'existe pas de raideur méningée. Lors des stimulations douloureuses, il n'y a pas de mouvements d'enroulement. Les réflexes ostéotendineux sont symétriques et les cutanés plantaires sont normaux.

- des troubles végétatifs modérés : respiration rapide et bruyante ; température à 37°8, pouls à 120, TA à 14,5/8.

On soumet la malade à des séances quotidiennes d'OHB d'une durée d'une heure à 2,5 ATA.

Au bout de neuf séances, la situation s'est améliorée de façons progressive, mais spectaculaire si on la compare à celle de l'entrée dans le Service.

- l'état de conscience est meilleur : elle répond aux ordres, dit quelques mots simples : oui, non, bonjour.

- il existe une grande labilité émotionnelle avec passage facile du rire au pleurer spasmodique.

- la cécité a disparu : la malade voit clair. L'état de rigidité a disparu, mais les mouvements de M.S. sont encore hésitants, avec dysmétrie et main instable.

Il est à noter qu'en même temps que l'OHB, la malade a reçu de la centrophénoxine I.M., quatre ampoules par jour jusqu'au 24 août où on lui donne 10 comprimés par jour ; en outre, jusqu'au 24 août, elle reçoit son alimentation par sonde nasogastrique.

Elle sort le 10 septembre, après avoir subi 14 séances d'OHB.

Elle est revue en consultation le 20 octobre 1966 et son état peut être jugé satisfaisant : la démarche est bonne, mais sans balancement des bras ; la parole est un peu explosive et il existe une sorte de moria avec sourire et optimisme. Par contre, comportements intellectuel et affectif sont parfaitement normaux, de même que l'examen neurologique complet. Il ne persiste pas de séquelle visuelle et l'EEG est normal (Dr. MONNIER).

Observation n° 2

Mme. LIT... Alice

Dossier S. 6129.

Cette femme de 36 ans est traitée depuis 1940 pour une comitialité. Elle associe depuis le début de l'année 1966, barbituriques et hydantoïne qu'elle cesse de prendre à la fin du mois de juillet. Mère de cinq enfants, elle est enceinte de trois mois.

Le 24 août 1966 vers 17 heures elle est découverte inanimée sur son lit : il semble qu'elle ait fait une crise comitiale aux cabinets, puis qu'elle ait fait une seconde crise après s'être mise au lit ; on note une hémorragie génitale importante.

Son médecin l'adresse à la garde de l'Hôtel Dieu où elle arrive

à 20 heures. Elle est obnubilée, avec des maux de tête et des vomissements ; la TA est à 12/7. Elle est alors adressée au pavillon d'urgence chirurgicale de l'Hôpital Edouard Herriot où elle arrive à 22 heures. La TA est à 9/6, les métrorragies continuent et l'orifice externe du col est ouvert. Céphalées et vomissements persistent, sans signe méningé, ni signe de Babinski. La température est à 37°2, le ionogramme sanguin normal. La malade reçoit 500 ml de Dextran de faible poids moléculaire, autant de sang complet ; on lui injecte 20 centigrammes de Gardénal et un sérum antitétanique.

Dans la nuit, la température s'élève à 38°9 ; il n'y a pas de frisson. Les urines sont normales ; quatre hémocultures sont faites, qui reviennent stériles ; les cultures de lochies laissent pousser un entérobacter et un entérocoque. Un bilan d'hémolyse est normal. Une ponction lombaire est normale.

Les chirurgiens se méfient alors d'une bulle et elle est adressée dans le Service du Professeur ROCHE.

A son arrivée à 14 heures, le 25 août :

- le niveau de conscience est bon : l'interrogatoire est possible mais reste rudimentaire car la malade est somnolente et se fatigue vite.

- l'examen neurologique note une discrète hémiparésie gauche, avec réflexes ostéotendineux vifs et symétriques aux quatre membres, sans signe de Babinski.

- l'ophtalmologie note une TACR plus basse à gauche qu'à droite.

- l'EEG montre un ralentissement important et global avec persistance d'une bonne réactivité. Mais il existe une asymétrie entre les deux hémisphères, le rythme de base étant plus infravolté, plus désorganisé et la surcharge lente plus importante au niveau de l'hémisphère droit et en particulier des régions temporales (Dr. MONNIER).

- l'échoencéphalogramme ne montre pas de déviation des structures médianes.

- par ailleurs, l'examen est normal, en dehors d'une température à 39° qui sera traitée par Pénicilline-terramycine.

Le 26 août au matin, l'état de conscience est strictement normal. Il persiste une diminution de la force musculaire mise en évidence par la manoeuvre de Barré, uniquement au niveau du M.S.G. ; par contre, apparition d'une amaurose totale : la malade ne peut lire, distinguer les objets ni même cligner à la menace ; les pupilles sont en position intermédiaire et le réflexe photomoteur est conservé mais il est lent. L'ophtalmologiste (Dr. ARNAL) confirme la paresse pupillaire et les troubles de l'accommodation, sans altération du fond d'oeil. Il n'y a pas de troubles aphasiques, gnosiques ou praxiques.

Par ailleurs, un nouvel interrogatoire obtient de la malade l'aveu d'une injection intra utérine d'air le 24 août vers 17 heures.

Les différents troubles enregistrés sont alors rapportés avec certitude à une embolie gazeuse et on soumet la malade à deux séances d'OHB, en caisson AULAS, avec apport d'oxygène par un masque autohumidificateur DRAEGER.

- la première séance a lieu le 26 août à 16 heures. Elle est faite à 2 ATA pendant une heure avec décompression en dix minutes. Il n'y a pas d'amélioration ni pendant, ni immédiatement après la séance, ni dans la soirée.

Par contre, le lendemain matin, il y a amélioration clinique et électrique : clinique car la malade voit nettement, est capable de lire, mais se fatigue vite ; électrique, car le tracé EEG montre un rythme de fond plus rapide, sans asymétrie entre les deux hémisphères, ni d'anomalie épileptogène ; mais il persiste une surcharge lente intermittente au niveau des régions temporales.

- la deuxième séance a lieu le 27 août à 15 heures. Elle dure une heure à 2,4 ATA, avec décompression en trois minutes. Elle est bien supportée. Le lendemain, la malade lit sans fatigue ; l'examen ophtalmologique ne met rien d'anormal en évidence, en particulier pas de dyschromatopsie. L'examen neurologique est strictement normal.

Un EEG montre une activité cérébrale de base entièrement normalisée avec un foyer de souffrance associé à des aspects irritatifs de la région temporale moyenne et postérieure de l'hémisphère gauche. Ceci, le 30 août.

La malade sort, avec poursuite du traitement anticomitial antérieur.

Observation n° 3

Mme. JAM... Simone (23 ans).

A 18 ans, cette femme a subi une ovariectomie droite ; à 21 ans elle accouche d'un enfant normal. Depuis, elle prenait régulièrement un produit anticonceptionnel.

Le 4 mai 1967, elle s'inquiète d'un retard de règles de 3 semaines et s'injecte de l'air à 11 h 20 avec une poire à injection à col rigide. Elle sort de sa salle de bains et dix minutes après, pousse un cri, s'effondre et présente une crise convulsive épileptiforme avec perte des urines. Son médecin la voit à midi et injecte vingt centigrammes de gardénal : il la revoit à 19 heures, toujours dans le coma, très agitée, et l'adresse à l'hôpital.

A l'entrée dans le service du Professeur ROCHE, le 4 mai à 22 heures, on note :

- un coma de type P5 R2 DI VI avec agitation et hypertonie très marquée, nuque un peu raide, signe de Babinski bilatéral, réflexes ostéotendineux vifs et symétriques, réflexe cornéen conservé. Les pupilles sont en mydriase, avec réflexe photomoteur présent.

- la TA est à 13/8, le pouls à 158, l'auscultation normale, il n'y a pas de cyanose. L'examen de l'abdomen est négatif ; le toucher vaginal montre un orifice du col entrouvert avec quelques pertes hémorragiques et un volume utérin normal. La température est à 38°C.

- le fond d'oeil montre des pupilles normales, sans que l'on voit les vaisseaux à la périphérie, et des rétines pâles dans l'ensemble. La ponction lombaire ramène un liquide clair avec moins de 1 élément/mm³, des protéines à 1,5%gr et une glycorachie à 1,2 gramme.

- les recherches toxicologiques systématiques demandées en urgence sont négatives pour l'oxyde de carbone, les barbituriques,

salycilés, phénothiazines, imipramine et apiol.

Le diagnostic d'embolie gazeuse est fait. L'EEG et l'ECG ne sont pas faits. La malade est mise sous caisson monoplace à 3 ATA. Quatre séances d'une heure sont faites entre minuit et sept heures.

Après la deuxième séance, la mydriase a regressé. A la fin de la troisième séance, l'agitation disparaît ; la TA est alors à 11/7, le pouls à 120 et la température à 39°C. L'ECG à 4 heures montre des signes d'ischémie diffus.

De 5 à 8 heures, crise convulsive, généralisée, subintrante, avec apnées fréquentes en fin de crise ; la malade qui avait été intubée n'était pas alors sous respirateur. On la trachéotomise.

L'EEG montre un tracé de coma profond avec absence de réactivité aux diverses stimulations auditives et nociceptives. Il existe un ralentissement global de l'activité cérébrale ; les anomalies sont plus marquées au niveau de l'hémisphère gauche où l'on a enregistré la fin d'une crise électrique (Dr. MONNIER).

On décide alors de reprendre l'OHB en réalisant sous couvert de Valium et d'Eunocet une compression à 4 ATA ; puis au bout d'une demi heure, on utilise la table moyenne du GERS. La malade est remise sous caisson alors qu'elle était en crise convulsive et ces crises vont persister durant toute la première heure. On maintient cependant la compression ; les crises disparaissent au bout de 45 minutes. A la sortie du caisson au bout de 4 heures, il n'y a plus de crises convulsives ; le niveau de conscience n'a pas cliniquement bougé P5 R3 D3 V1, ce que ne confirme pas l'EEG fait le lendemain matin, très amélioré, formé par une activité à 7-8c/s surchargé par des ondes plus lentes à 3 c/s. Les phénomènes épileptogènes ont complètement disparu ; par ailleurs, l'activité de base est un peu plus rapide (7-8 c/s) surchargée par des ondes lentes à 3 c/s et la malade réagit bien aux stimuli sonores et même à l'appel du nom par un aplatissement du tracé. Enfin, sur le plan neurologique, on note une hypotonie globale avec disparition du signe de Babinski et conservation des réflexes ostéotendineux.

La température est à 38°C, le pouls à 120, la TA à 10,5/5

la ventilation assistée par l'appareil d'Engström apporte 12,5 l par minute, moitié air, moitié oxygène. A noter que le traitement associé comporte des antibiotiques (pénicilline-colistine), des corticoïdes (solumédrol) de la centrophénoxine et cocarboxylase.

Les séances d'OHB sont continuées : les 6, 7 et 8 deux séances de deux heures en oxygène pur sont réalisées à 3 ATA. On assiste alors à une amélioration progressive :

- du niveau de conscience : P5 R3 DI VI le 6 à minuit - P3 R2 DI VI le 8 au matin.
- de l'état neurologique : le Babinski a disparu, le tonus est normal, mais il y a déficit des mouvements des mains et des pieds.
- des signes EEG ; avec le 8 absence de phénomène épileptogène, un rythme de base mieux organisé (activité à 8-9 c/s) surchargée de composantes plus lentes à 3-4 c/s bilatérales et synchrones. La réactivité est bonne aux stimuli sonores (Dr. FOURNET).
- les signes ECG montrent une ischémie antéro bilatérale.
- le F.O. montre la persistance d'une décoloration papillaire temporale bilatérale.

La malade sort du service le 7 Juin 1967, soit 33 jours après son arrivée avec :

- un état de conscience parfait : il persiste seulement une fatigabilité un peu rapide à la lecture.
- un examen neurologique encore perturbé : le déficit moteur a complètement regressé aux membres inférieurs ; par contre, il persiste des troubles distaux aux membres supérieurs avec difficulté des mouvements d'extension et d'opposition des doigts.
- un EEG pas encore totalement normalisé puisque le 6 juin l'activité de base reste ralentie à 7-8 c/s et surchargée par des bouffées d'activité lentes amples à 4 c/s bilatérales et synchrones se répétant 3 à 4 fois par minute. L'hyperpnée bien réalisée augmente ces bouffées d'activité lentes, bouffées que la S.L.I. ne supprime pas. (Dr. FOURNET). Les tracés précédents des 9, 11, 13, 16 23 et 29 mai montraient chaque fois une amélioration par rapport à l'enregistrement

précédent, mais très légère chaque fois.

- un ECG avec persistance de signes d'ischémie antéro latérale. Il est curieux de noter que ces signes ont été variables : ischémie diffuse à l'entrée, puis ischémie antéro latérale, puis disparition de toutes anomalies de la repolarisation le 12 mai, au huitième jour, et réapparition de signes d'ischémie diffuse le 17 mai, le tracé étant alors identique à celui de l'entrée. Puis trois jours plus tard, réapparition des signes d'ischémie antéro latérale vus encore à la consultation du 28 Juin.

Il est à noter qu'il n'y a eu aucun symptôme de type angineux ni aucun signe clinique, radiologique ou biologique en faveur d'une péricardite.

Observation n° 5

Mme SIM... Antoinette

Dossier 23 832 bis.

Mère d'un enfant, et enceinte de deux mois, cette femme de 27 ans cherche à interrompre sa grossesse ; une première fois le 20 novembre 1965 par injection d'eau savonneuse, sans résultat ; une deuxième fois le 22 novembre à 9 heures du matin, par injection de deux poires d'air.

Immédiatement survient une syncope, avec reprise de conscience dans les minutes qui suivent, mais elle conserve des céphalées intenses. Puis dans les heures qui suivent, de nouvelles syncopes surviennent de durée de plus en plus longues, entrecoupées de reprises de la conscience. A 16 heures, soit sept heures plus tard, elle arrive à la maternité de l'Hôpital de la Croix-Rousse.

Elle est alors consciente. L'examen neurologique objective une monoplégie du membre supérieur droit, avec perte de la sensibilité douloureuse. De plus, la malade est aveugle : elle perçoit seulement un faisceau lumineux intense ; aucun déficit concernant les nerfs craniens. Les réflexes ostéotendineux sont normaux ; le cutané plantaire est indifférent. La TA est à 9/6.

L'examen gynécologique montre un col fermé avec quelques pertes rouges, et un utérus dur.

Le diagnostic d'embolie gazeuse est fait sur l'aveu des manoeuvres et sur l'apparition immédiate des symptômes. L'injection de Novocaïne intraveineuse n'ayant donné aucun résultat, la malade est adressée dans le Service du Professeur BERTOYE.

Deux séances de compression seront faites en oxygène pur à 2,5 ATA.

- la première 8 heures après l'injection d'air. La période de compression est lente, de trente minutes, le palier dure une heure et la décompression est de quinze minutes.

- la deuxième sera faite le lendemain, 22 heures après la première séance. Les temps de compression et de décompression sont ceux habituels dans le service et le palier de une heure.

Le résultat est spectaculaire dès la première séance : à la trentième minute, la mobilisation du membre inférieur droit est possible ; à la 45ème minute, la malade distingue les opérateurs et elle peut lire à la fin de la séance. Avant la seconde séance, la malade gardait une parésie discrète du M.S.D. qui a disparu à la fin de la séance. La manoeuvre de Barré est négative, la force musculaire segmentaire est comparable à droite et à gauche.

Observation n° 6

Mme. BAN... Suzanne

Dossier 24 539

Femme de 32 ans adressée dans le Service du Professeur BERTOYE pour hémiparésie gauche post abortum par la maternité de la Crois-Rousse (Dr. MAGNIN).

Les antécédents essentiels de cette femme sont d'ordre gynécologique : elle a eu cinq enfants, de poids normaux au terme de grossesses normales dont les âges s'échelonnent entre 14 et 7 ans. Elle est séparée de son mari depuis 6 ans et a fait en 1965 deux fausses couches provoquées : l'une à deux mois et demi, l'autre à cinq mois.

Le 28 novembre 1966, enceinte d'environ six semaines, elle place une sonde et injecte de l'eau bouillie ; cette technique avait été celle employée précédemment en 1965.

Quelques heures après elle est prise d'une lassitude extrême l'obligeant à se coucher, elle enlève alors la sonde. Elle n'arrive pas à dormir de la nuit et a l'impression d'être " paralysée à gauche" : en fait, sensation de lourdeur du M.S.G. et surtout du M.I.G. et de décharges électriques dans ce même territoire. Le lendemain matin elle arrive à se rendre à son travail, mais est obligée de le quitter à midi : la marche est alors possible, normale. Seule une douleur thoracique gauche, la gêne. Elle fait venir son médecin qui note une hémiparésie gauche et une température à 38°C. Il l'adresse alors à l'hôpital.

A l'entrée le 30 novembre à 20 heures, il existe une hémiplégie gauche franche et totale, avec atteinte faciale ; une gêne thoracique gauche, s'exagérant à l'inspiration, sans irradiation évocatrice et avec de très discrets signes d'ischémie antérolatérale. La température est à 38, la TA à 10/7, le pouls à 76.

Le traitement se résume à deux séances d'OHB à 2,5 ATA en caisson Vickers, de une heure de palier chacune : la première est faite dès l'arrivée à 20 h 30, la seconde le lendemain en début d'après-midi. Les résultats sont les suivants :

- après la première séance, il y a régression progressive de l'hémiplégie gauche, et le lendemain matin, il faut faire effectuer à la malade les manoeuvres de Barré pour mettre en évidence une asymétrie entre les membres gauches et droits ; il n'y a pas d'atteinte faciale et aucun trouble de la sensibilité. Le cutané plantaire se fait en flexion.

- cependant le tracé EEG est de faible voltage, irrégulier, avec une très importante activité rapide diffuse (alors que la malade n'avait pas reçu de sédatif). La réactivité à l'ouverture des yeux est bonne, il n'y a pas d'asymétrie entre les deux hémisphères. L'hyperpnée fait apparaître quelques activités lentes bitemporales et la S.L.I. entraîne les régions occipitales (Dr. MONNIER).

- la seconde séance complète le résultat clinique. La malade recouvre son état antérieur, mais il apparaît une éruption herpétique.

Elle est renvoyée dans le Service du Professeur MAGNIN le 5 décembre.

Observation n° 7

M. SIIE... Joseph

Facteur, cet homme de 42 ans a consulté début mars 1967 pour une dysphagie permanente pour les solides suivie d'un amaigrissement de plus de 5 Kg et l'apparition d'une volumineuse adénopathie sous digastrique droite, de consistance dure.

Cela amena la découverte d'un cancer de la valécule droite et de la base de la langue.

L'intervention est faite le 22 avril 1967 : au cours du curage cervical, il y a section de la jugulaire externe avec chute tensionnelle immédiate ; le malade est mis en position de Trendelenburg réchauffé.

Il est amené dans le Service du Professeur BERTOYE 1 h 30 après : il est parfaitement conscient mais extrêmement agité, raide, avec signe de Babinski bilatéral ; il voit normalement, ne présente aucune atteinte de nerfs crâniens, ni de signe déficitaire localisé.

La TA est à 7 de maxima : il existe des signes cutanés sous forme de lividité et des douleurs thoraciques, mais l'ECG est normal.

On fait immédiatement une séance d'OHB en oxygène pur à 1,7 ATA pendant une heure. La séance est parfaitement supportée : le malade se calme progressivement et sort une heure trente plus tard, avec un niveau de conscience parfait, cutané plantaire en flexion, aucun signe neurologique. Il ne fait pas de complication secondaire.

On ne lui a pas fait d'EEG.

Observation n° 8

Melle PRA... Josiane

Dossier 24 279

Jeune fille de 14 ans, admise par la Clinique de Chirurgie Cardiaque (Pavillon O - Hôpital Edouard Herriot), pour embolie gazeuse.

Le diagnostic de rétrécissement pulmonaire infundibulaire avec petite CIV avait été fait dans le courant de 1965. Le 8 juillet 1966, l'intervention est pratiquée après bilan préopératoire classique comprenant un EEG qui est normal.

Une embolie gazeuse complique l'intervention : l'enfant présente à plusieurs reprises des crises convulsives avec secousses cloniques prédominant à l'hémicorps gauche, gagnant parfois le côté droit. L'EEG (Dr. FOURNET), montre alors, le 8 juillet 1966.

- des signes de souffrance hémisphérique droits
- des activités irritatives sous forme de points siégeant dans les deux régions occipitales et légèrement plus marquées à gauche qu'à droite. L'embolie gazeuse hémisphérique droite est probable.

L'enfant est passée dans le Service du Professeur BERTOYE le 2 juillet, environ 24 heures après l'accident neurologique. Elle était alors sous Gardénal, dans un état de coma profond et calme ; elle réagit nettement mieux à la douleur au niveau de l'hémicorps droit. Par ailleurs, il existe une température oscillant entre 38°5 et 40°C, avec des signes d'encombrement pulmonaire diffus et un épanchement pleural gauche discret.

La thérapeutique est la suivante :

- Méthicilline, 4 grammes par jour pendant 7 jours
- des sédatifs : Gardénal I.M. à la demande et Valium 10 à 20 mg par jour
- séances d'OHB : trois séances sont faites :
 - . la première le 9 juillet à 14 heures sous O₂ pur en caisson Vickers à 2,5 ATA. Elle est écourtée (48ème minute), par l'apparition d'une crise convulsive généralisée. Cependant, l'état de conscience semble s'être amélioré en fin d'après-midi et une seconde

séance est décidée.

. Une deuxième séance est faite le 10 juillet, d'une durée de une heure à 2,5 ATA, sans incident.

. Une troisième séance est faite le 11 juillet, de même pression et de même durée.

Le 12 juillet, l'état de conscience est amélioré avec un état de coma vigil et alternance de périodes d'obnubilation ; le syndrome déficitaire de l'hémicorps gauche est très net. L'EEG montre un ralentissement global et important de l'activité cérébrale, les signes de souffrances prédominant au niveau des régions moyennes de l'hémisphère droit ; il persiste une réactivité pour les stimulations sonores et nociceptives ; il n'est pas observé d'anomalie épileptogène. On ne continue pas alors les séances d'OHB et la malade s'améliore lentement et présente bien sûr des signes de spasticité ; elle est confiée aux rééducateurs.

Elle sera renvoyée chez elle à la fin du mois d'août. Il persiste alors des séquelles discrètes au niveau de l'hémicorps gauche (réflexes plus vifs, Babinski gauche, force segmentaire moindre, alors que la motricité et l'habileté manuelle ont bien récupéré). Il persiste en outre des troubles de la représentation spatiale : dans le dessin d'une maison, met cheminée et fenêtres en dehors du bâtiment. L'EEG fait le 23 août 1966 est strictement normal.

o

o o

Ces observations permettent quelques commentaires :

- la relative fréquence de ces sortes d'accidents. Ces observations ont été recueillies en un temps relativement court, de 17 mois. La fréquence globale des embolies gazeuses est difficile à apprécier et dépend de leur étiologie.

- l'étiologie est variable : la découverte d'une étiologie nouvelle est en général source d'une série de publications ; puis la curiosité s'émousse ou les accidents deviennent plus rares du fait de précautions nouvelles, l'embolie survenant très souvent au cours de manoeuvres diagnostiques ou thérapeutiques. Sur nos huit cas, sept étaient d'origine veineuse vraisemblable.

L'étiologie des embolies gazeuses d'origine veineuse est très variable ; dans l'observation n°8, c'est la section de la veine jugulaire externe. Elle fait partie des vaisseaux de la zone chirurgicale dangereuse qui avait été définie à partir de la publication initiale de BEAUCHENE en 1818. Cent cas analogues ont été publiés entre 1830 et 1840, toujours au cours d'interventions chirurgicales sur le cou, l'épaule et le creux sus claviculaire, la sphère ORL. Les embolies sont assez souvent bénignes, car très vite mises en évidence et arrêtées.

Une seconde zone dangereuse est représentée par le petit bassin. Nous n'avons pas de cas d'embolie gazeuse au cours de manoeuvres urologiques, comme il en a été souvent publié (123 - 178 - 182 - 241 - 266) et comme une large enquête auprès de 800 urologues en a établi la relative fréquence (182). Par contre, six de nos huit cas concernent des tentatives d'avortement par injection d'air ou de liquides divers ; ce type d'accident était assez rarement décrit avant 1940. RAULT-DUBAIL (227) rassemble 16 cas dans sa thèse en 1939, dont neuf cas rapportés dans la littérature allemande entre 1910 et 1937. Depuis, les cas publiés ont été plus fréquents (225 - 113 - 173 - 97 - 46 - 84 - 76 - 123 - 201).

Les embolies sont classiquement considérées comme veineuses, et de nombreuses vérifications anatomiques étayent cette opinion.

Le cheminement des bulles a été maintes fois décrit à partir de la muqueuse génitale, à condition qu'elle ait été blessée ; au cas où la femme est réellement enceinte, on a aussi invoqué le cheminement rétrograde des bulles sous pression par voie artérielle.

Nous n'avons qu'un cas d'embolie artérielle certaine, ou plutôt cardiaque, au cours d'une intervention avec circulation extra-corporelle. Leur réalité et leur fréquence ont été établies par ailleurs (55 - 277).

Nous n'avons pas de cas d'embolie artérielle d'origine pulmonaire, au cours de manoeuvres pleurales notamment, comme cela a été longtemps fréquent.

- l'évolution a été dans l'ensemble bonne, puisque sept malades sur huit ont survécu. Le rôle de l'OHB peut être diversement apprécié.

Dans l'observation 7, les signes neurologiques étaient relativement bénins et l'on peut penser que l'évolution aurait été de toutes façons favorable. L'OHB semble avoir cependant accéléré une telle évolution ; elle a été appliquée avec précocité, une heure et demie après l'accident.

Les observations 2 et 5 sont superposables : dans les deux cas une amaurose apparaît avec un certain retard ; 36 heures dans le premier cas, sept à huit heures dans le second. Toutes deux avaient un niveau de conscience subnormal et une monoplégie d'un membre supérieur. Dans les deux cas il y a eu guérison rapide, et même spectaculaire dans l'observation n° 5 où la malade a pu distinguer les opérateurs, puis lire pendant la séance d'OHB. La monoplégie a moins vite régressé. L'action bénéfique de l'OHB semble plausible. Ces deux cas ne présentaient cependant pas une scène clinique dramatique, en outre, sur les observations que nous avons lues dans différentes publications, on ne signale pas d'amaurose séquellaire. Ce signe semble donc régresser en règle générale, spontanément.

L'observation n° 1 se rapproche de ces deux cas, mais

à la cécité s'ajoutaient des troubles de la conscience plus nets et une hypertonie importante. Les séquelles semblaient devoir être lourdes et ne régresser que grâce à une longue rééducation. Or, après quatorze séances d'OHB, l'état de la malade était très satisfaisant.

Dans ces trois cas, l'oxygénothérapie hyperbare n'a sans doute pas modifié l'évolution de façon fondamentale, mais elle l'a sûrement accélérée notablement.

Une impression encore plus nette se dégage de l'observation n° 6. Dans ce cas, en effet, l'aggravation a été assez lente, mais continuait à s'accroître. Lorsque la malade arriva dans le Service, l'hémiplégie était franche et totale ; celle-ci a très nettement régressé dès la fin de la première séance d'OHB et la normalisation totale est constatée dès la fin de la deuxième séance, alors qu'avant cette nouvelle séance, les manoeuvres de Barré étaient encore positives.

Les observations 4 et 8 sont ambiguës :

L'observation n° 8 concerne la seule embolie d'origine cardiaque que nous ayons eue ; elle est en partie assimilable à un embol artériel cérébral et, comme c'est classique, a fait une localisation gauche. Après trois séances d'OHB de une heure chacune, étalées sur trois jours, la malade s'est améliorée jusqu'à la guérison avec séquelles légères. Cependant, ce retour à la normale a été progressif et sans à-coup : les séances d'OHB n'ont marqué un tournant ni sur le plan clinique, ni sur le plan électrique. Leur efficacité est ici assez hypothétique.

L'observation n° 4 était particulièrement dramatique et associait des signes pulmonaires, cardiotensionnels et cérébraux. On avait là les trois localisations classiques de la maladie ; il n'y avait pas de modification biologique notable : pas d'hémoconcentration, comme cela a été signalé dans les accidents de décompression ; ionogramme sanguin normal, de même que les gaz du sang artériel (Pa CO₂ et CO₂ total ; la Pa O₂ n'a pas été faite).

On peut se demander si dans ce cas, la posologie de l'OHB

n'a pas été inadéquate : plusieurs séances, ou une seule séance très prolongée, auraient été théoriquement plus logiques, compte tenu de ce qui a été dit au début de ce chapitre. Se pose alors le problème de l'incidence de cette thérapeutique sur les accidents convulsifs ; dans le cas particulier, il est apparu une crise convulsive à la fin de la deuxième séance d'OHB.

Les constatations de GOULON (113 - 224) montrent que la survenue des crises n'empêche pas une guérison clinique et électrique. Selon cet auteur, l'OHB abaisserait le seuil épileptogène d'un foyer récent de souffrance cérébrale ; cela serait une raison pour traiter les embolies gazeuses par des séances courtes et répétées, en interrompant même la séance en cours lorsque survient une crise. On doit en fait pouvoir effectuer des séances prolongées.

Cette attitude semble encore plus justifiée lorsque l'on considère l'observation n° 3.

L'état de la malade était dramatique : arrivée douze heures après l'accident, elle est placée très rapidement dans un caisson monoplace à 3 ATA. Le point remarquable est la légère amélioration observée pendant et en fin de séance ; mais, dans l'heure qui suit la décompression, la scène clinique semblait s'aggraver. Ceci a été particulièrement net après la quatrième séance de une heure en oxygène pur : les crises convulsives sont rapidement devenues subintrantes. On ne peut s'empêcher de penser alors à ce qui a été dit sur le plan théorique et à la possibilité d'observer une augmentation de volume des bulles en fin de décompression ; ceci devrait être moins net en oxygène pur, comme c'était le cas ici, mais cela reste possible. Or, une séance de quatre heures en oxygène pur, malgré les convulsions presque incessantes pendant la première heure, a amené une amélioration indiscutable. Une telle attitude thérapeutique semble donc justifiée.

Un dernier point important reste à discuter ; l'OHB doit-il être appliqué en urgence et uniquement en urgence ? ou le délai d'application est-il relativement élastique ?

On a écrit (225) que " les bénéfices que l'on peut attendre de l'OHB supposent une application d'extrême urgence " ; on se base pour raisonner sur le caractère irréversible des lésions constituées et sur les délais qu'imposent une anoxie diffuse de l'encéphale.

Il est bien certain qu'une fois le diagnostic d'embolie gazeuse fait, il ne faut pas retarder l'application d'une thérapeutique par surpression, lorsqu'on a la possibilité de la faire.

Il est bien certain aussi, que l'embolie gazeuse n'est pas une urgence différée : on doit proscrire formellement toute formule de ce type, qui pourrait faire croire que l'application de l'OHB n'est pas une nécessité d'extrême urgence. Mais cette indication thérapeutique peut et doit être posée, même lorsque la séance ne peut commencer que plusieurs heures, voire plusieurs dizaines d'heures après l'accident initial, dans la mesure où le temps demandé par l'examen, le transport, voire l'établissement du diagnostic impose un tel délai. Et l'indication n'est pas alors une indication de désespoir ; la plupart de nos cas ont été traités tardivement et la lecture des quelques observations cliniques détaillées publiées (225), montre que le résultat n'est pas toujours fonction de la précocité du traitement. D'autres arguments peuvent être avancés : les constatations déjà citées de FRIES chez les chiens dont les vaisseaux piaux contenaient de nombreuses bulles 48 heures après l'injection intraveineuse ; l'extrême diversité, la véritable mosaïque chronologique que réalisent les lésions anatomiques expérimentales cliniques ; l'évolution si curieuse de l'embolie gazeuse, sur laquelle nous avons déjà insisté.

Certes, on pourra objecter que, plus le temps passe, plus on aura de chances d'avoir laissé se constituer des lésions irréversibles, du fait de l'ischémie prolongée. En fait, le temps séparant le début de l'ischémie de la constitution de désordres histologiques irréversibles n'a jamais été déterminé avec précision. Il dépend sûrement de plusieurs facteurs, dont certains nous sont sans doute inconnus : on ne sait pas encore à l'heure actuelle différencier le métabolisme d'activité du cerveau, du métabolisme de maintien de vie (5).

En somme, sept observations d'embolie gazeuse d'origine veineuse et une d'origine cardiaque traitées par OHB donnent une impression favorable de ce traitement.

Cette impression favorable se renforce si l'on considère le faisceau d'arguments convergents qu'a donné l'étude physique théorique; elle se nuance au contraire si l'on fait appel aux données physiopathologiques et séméiologiques, qui ont obligé à mettre l'accent sur le caractère imprévisible de l'évolution d'une embolie gazeuse. Cela permet de comprendre pourquoi chaque thérapeutique proposée a eu quelques succès, aussi surprenant que cela puisse parfois paraître, comme en témoigne une liste incomplète des moyens curatifs : trachéotomie, saignée de l'artère fémorale, affusions froides, frictions, respiration artificielle bouche à bouche, titillation du nez (68), occlusion de la plaie veineuse, compression brusque du thorax et de l'abdomen, électrisation du pneumogastrique ; aspiration du sang du cœur par cathétérisme, saignée, oxygène normobare, compression puis décompression lente, hypothermie, diurèse osmotique, corticostéroïdes à hautes doses, dextran de poids moléculaire faible, anticoagulants.

L'oxygénothérapie hyperbare doit-elle s'ajouter modestement à cette liste pittoresque, dont chaque élément a été l'objet de " travaux " analogues à celui-ci, ou bien peut-on la considérer comme l'indication dernière venue, mais définitive ?

Des données cliniques et expérimentales nombreuses, précises et convergentes, permettraient seules une réponse assurée. Or, de telles données sont encore rares. Nous allons résumer celles que nous avons lues.

II - AUTRES DONNEES CLINIQUES

VIGOUROUX et NIVELEAU (265) ont traité en 1958, une embolie gazeuse par surpression.

Cette observation intéressante est souvent citée (201 - 202 - 207) et ne devrait pas être détaillée ici puisque la surpression s'est faite à l'air, encore que le palier s'est fait à 6 ATA, c'est-à-dire à une pression où l'oxygène est hyperbare, puisque la pO_2 est alors supérieure à 1 ATA.

Il s'agit ici d'une femme de 35 ans. Sa grossesse fut méconnue et elle fut traitée pour une métrite par injection de 200 cm³ d'ozone. Moins d'une minute après l'injection, apparition d'un coma avec rigidité augmentant lors du pincement, abolition des réflexes y compris les cornéens, mydriase bilatérale sans contraction des pupilles à la lumière, Babinski bilatéral. La mise en caisson a lieu à peu près une heure trente après l'accident. Le palier est atteint en un quart d'heure et maintenu une heure. Les auteurs ont choisi 6 ATA car cela donnait une réduction des bulles de l'ordre de 83% avec une pression partielle d'oxygène un peu supérieure à celle existant à la pression atmosphérique. L'amélioration de l'état de cette femme moribonde fut rapide : au cours des trente heures que dura la décompression, la mydriase disparaît ainsi que les crises de rigidité. Huit heures après la sortie elle répond aux questions simples et récupère quelques mouvements volontaires, en conservant surtout de gros troubles de la mémoire. A sa sortie de l'hôpital, trois semaines plus tard, ne persistent que quelques troubles mnésiques discrets et les mouvements fins de la main gauche ne sont pas possibles.

A Garches, 15 embolies gazeuses ont été traitées en oxygène pur. Les étiologies sont par ordre de fréquence : les tentatives d'avortement (10 cas), la coelioscopie (3 cas), la saignée (1 cas) et une circulation extracorporelle. Les résultats obtenus sont bons : neuf

guérisons sans séquelles, trois avec séquelles et trois morts. Les auteurs insistent sur la nécessité d'un traitement précoce : les trois décès concernent des sujets traités entre 7 et 24 heures après l'accident initial ; entre 1 et 6 jours, il y a eu deux guérisons sans séquelles et deux séquelles majeures. L'OHB a été appliqué par séances intermittentes faites en caisson Vickers : les auteurs ont commencé par comprimer à 2 ATA pendant une heure, puis maintenant traitent à 3 ATA pendant quatre vingt dix minutes (109).

Seules quatre observations ont été publiées dans le détail (225). Il y eut alors trois guérisons, l'une spectaculaire, les deux autres plus difficilement interprétables et un décès.

Dans cette première série, le décès a concerné une femme de 26 ans enceinte de trois mois et demi. Elle est arrivée dans un coma carus, aéractif avec abolition du réflexe cornéen et signes de souffrance du tronc cérébral avec paroxysmes toniques axiaux. Elle a été traitée par deux séances d'OHB, la première sept heures après l'accident, d'une durée de une heure à 2 ATA x 100% O₂ (caisson Vickers) et la deuxième 10 h 30 après l'accident à 2,5 ATA pendant une heure. Le lendemain, elle est en coma dépassé.

Dans l'observation 4, les auteurs ont traité une femme de 26 ans, six jours après l'accident initial. Elle était en coma vigil avec réactions de défense, hypertonie généralisée, atteinte pyramidale bilatérale et altération de l'EEG. Elle fut traitée par OHB à 2 ATA : (six séances de une heure en quatre jours). L'amélioration fut uniquement électrique. Trois semaines plus tard, conscience et psychisme sont normaux, mais il persiste de lourdes séquelles neurologiques.

L'observation 3 est ambiguë, en ce sens qu'il y eut une amélioration nette, mais très progressive dont les auteurs se demandent s'il faut la relier à l'OHB. Cette femme de 36 ans arriva à Garches 29 heures après l'accident, dans un coma profond, et hypertonique, atteinte pyramidale bilatérale avec déficit hémiparétique droit. Elle subit six séances d'OHB à 2 ATA de une heure chacune, dont trois séances pendant les 36 premières heures.

La seule guérison sans séquelle concerne une femme de 25 ans (Observation I), dont la première séance d'OHB fut réalisée près de 48 heures après l'accident. Elle fit un coma avec agitation, hyper-reflexie, Babinski bilatéral et mydriase symétrique ; l'apparition de crises d'épilepsie généralisée à précession brachiale droite, de plus en plus rapprochées, motiva son transfert à Garches.

Deux séances d'OHB à 2 ATA de une heure et de 45 minutes sont faites, séparées par un intervalle de deux heures pendant lequel il y eut une amélioration, uniquement de l'EEG. Le fait que la seconde séance a été arrêtée pour crise convulsive a peut-être masqué une amélioration clinique, spectaculaire le lendemain matin. Une troisième séance d'OHB est faite le jour suivant sans incident et la malade sort 10 jours plus tard avec des examens neurologique, électrique et psychique normaux.

Plusieurs cas d'embolies gazeuses au cours d'opérations cardiaques ont été rapportées par des auteurs Bulgares. Deux de ces observations ont été détaillées et sont intéressantes par la posologie de l'OHB, dans les deux cas supérieure à 3 ATA (77).

Un malade se présentait dans le coma avec agitation et mystagmus. L'ECG était normal. Le malade est comprimé à 4,4 ATA avec 86% d'oxygène pendant quarante minutes, la décompression se fait de façon empirique ; toutes les 45 à 50 minutes, on descend d'un ATA. Le traitement dure au total 270 minutes, sans signe d'hyperoxie. La guérison est obtenue.

Un autre cas se présentait dans le coma et avait d'abord été traité par ventilation artificielle avec l'appareil d'Engström. La compression fut établie sur 170 minutes. La récupération fut bonne, mais lente, puisque le malade sortit de son coma deux jours plus tard.

Ces deux cas n'ont pas présenté de crises convulsives ; on ne sait quel était leur état cardiotensionnel ; on ne peut, sur le petit nombre d'observations, établir de corrélation entre l'incidence convulsivante de l'OHB et l'état cardiotensionnel. La bonne tolérance prolongée d'une pression supérieure à 4 ATA en oxygène pur, peut faire

évoquer la participation d'effets shunt importants, comme cela a été décrit en période post opératoire par des auteurs de Hambourg (231). Cet effet shunt est particulièrement net après la chirurgie cardiaque et permet au malade de supporter pendant plusieurs heures des pressions de 4 ATA, la pO_2 artérielle obtenue étant toujours en fait très inférieure à la pAO_2 . Cette interprétation ne peut être avancée ici qu'avec une extrême prudence. Nous n'avons pas personnellement (28) retrouvé un effet shunt aussi important que celui des auteurs allemands en période post-opératoire ; l'embolie gazeuse après CEC que nous avons traitée a justement présentée une crise convulsive à la 48ème minute de la première séance en O_2 pur à 2,5 ATA.

Nous ferons seulement remarquer que, dans les cas où les gaz du sang ont été dosés et publiés, les malades qui ont présenté des crises convulsives dites hyperoxiques étaient tous en alcalose gazeuse légère.

Au total, le traitement des embolies gazeuses par OHB, ou même par hyperbarie simple est un progrès incontestable, même en l'absence de comparaison clinique, absolument valable avec des séries antérieures.

Sur 25 cas traités, dont 21 d'embolies veineuses, quatre sont morts et quatre ont gardé des séquelles minimales. Les séries antérieures montrent toujours une mortalité plus lourde et des séquelles plus nombreuses et plus importantes : cinq morts sur quatorze embolies veineuses et deux séquelles graves (68) ; cinq morts sur dix lors d'interventions neurochirurgicales (66) ; deux morts sur onze, mais sept sujets avec des séquelles souvent graves (32) ; neuf morts sur seize et trois séquelles graves (227). Ces quelques chiffres parlent d'eux-mêmes, avec cette restriction que la plupart des sujets observés antérieurement à la publication de BOUDIN (32), n'ont pas bénéficié des soins intensifs dispensés maintenant à tout comateux. Cela explique sans doute en partie la grande différence dans le taux de mortalité.

III - DONNES EXPERIMENTALES

Récemment, des embolies gazeuses expérimentales ont été réalisées chez le singe à Marseille (198). L'air a été injecté dans la carotide de 25 animaux ; huit ont joué le rôle de témoins, les dix sept autres ont été comprimés à l'air ou à l'oxygène pendant une durée de 15 minutes à trois heures et avec une pression variable (2 à 8 ATA).

Les résultats sont très en faveur de l'hyperbarie, mais l'air comprimé semble donner de meilleurs résultats que l'oxygène. Les conclusions s'appuient sur plusieurs constatations :

- le taux de survie est meilleur : cinq témoins sur huit sont morts ; quatre animaux traités seulement sur dix sept. Il est à noter que quels que soient les animaux traités ou non, et le type de traitement, lorsqu'il y a survie, elle est absolument sans séquelles.

- les lésions anatomiques sont moins marquées après hyperbarie, par contre elles sont plus hémorragiques. En effet, les témoins présentent des ramollissements blancs, tandis qu'au microscope, les foyers multiples constatés sur les sept singes vérifiés étaient hémorragiques.

- électriquement, on a noté une amélioration certaine du tracé après traitement.

- les animaux traités à l'air n'ont jamais présenté d'état de mal, alors qu'à 2 ou 4 ATA sous OHB, deux animaux ont fait des états de mal et sont morts et deux autres ont fait des crises hyperoxiques.

Une telle étude a été étendue à 36 animaux (201) ; le groupe témoin reste identique, mais la seconde série a du être particulièrement défavorable puisque 14 animaux sur les 36 traités par compression sont morts, soit 10 sur les 19 nouveaux babouins.

Cette étude a permis aux auteurs marseillais de préciser l'aspect des crises hyperoxiques présentées par le jeune babouin après onze minutes d'exposition à 6 ATA ; d'identifier ainsi les crises

observées après injection de 4 cm³ d'air dans la carotide et mise en caisson à 2 ou 3 ATA dans les cinq minutes qui suivent, et de conclure que l'apport d'oxygène semblait plus toxique dans ces conditions que normalement, de comparer enfin l'OHB à la compression à l'air entre 0 et 10 ATA : à partir et au-dessus de 6 ATA, la normalisation de l'EEG semble meilleure, de même que le taux de survie et les lésions histologiques sont moins graves, comme l'a souligné NAQUET (198). Cette étude préliminaire n'a aucune valeur statistique ; il suffit d'ailleurs pour s'en convaincre de compter le nombre d'animaux du groupe témoin, et celui que peut comporter chaque groupe de comparaison, étant donné le nombre de pressions utilisées et la variété de temps d'exposition. Cela conserve cependant une valeur indicative précieuse. On ne sait pas non plus s'il y avait et quels étaient les traitements adjuvants des sujets restant 48 heures dans le coma.

Il s'agit là de la seule étude expérimentale valable faite in vivo. Un essai de comparaison de l'OHB et d'un dextran de faible poids moléculaire a été réalisé en 1966 sur le chien (277). Les auteurs pensent que l'oxygénothérapie donne de meilleurs résultats. Cependant, leurs conclusions sont sans valeur, comme ils le soulignent eux-mêmes : ils n'ont d'abord pas réussi à produire une lésion standard chez le chien, ce qui était bien prévisible : ils ont injecté l'air dans la carotide primitive de l'animal, or, de la TORRE et ses Collaborateurs (279), ont montré en 1962, les particularités de la vascularisation cérébrale du chien, imposant une embolisation de la carotide interne si l'on veut obtenir des effets sûrs et comparables ; il suffit alors de moins de un demi millilitre d'air pour obtenir la mort de la moitié des chiens. Ensuite, les chiens traités par OHB l'ont souvent été un quart d'heure après l'injection et pendant seulement trente minutes à 3 ATA, ou à l'oxygène normobare.

On ne possède pas à l'heure actuelle, malgré les suggestions de BEHNKE (14), de groupes d'animaux témoins exposés pendant plusieurs heures ou plusieurs jours à des pressions partielles d'oxygène allant de 40 à 70 pieds ; personne n'a non plus mesuré l'élimination

de gaz inerte par des animaux d'assez grosse taille après injection intra-vasculaire d'air, pas plus que cela n'a été fait in vitro sur des modèles expérimentaux contenant des mélanges gazeux.

°
° °

CHAPITRE IV

LES INSUFFISANCES CIRCULATOIRES
LOCALES

MUSCLE STRIE ET MYOCARDE

/ BASES THEORIQUES GENERALES DE L'UTILISATION /
/ DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE /

Les bases théoriques de l'utilisation de l'oxygène hyperbare dans les insuffisances circulatoires locales sont simples. Elles sont d'autant plus simples que les variations du métabolisme du coeur ou du muscle ischémié ne sont pas parfaitement élucidées chez l'animal, ni surtout chez l'homme (262). Cela permettra de schématiser et d'avoir ainsi une vision plus globale et, apparemment au moins, plus claire.

Les troubles rencontrés sont assimilables à ceux qui suivent une ischémie, dont l'installation peut être brutale ou progressive. L'ischémie a pour conséquence la diminution, voire la suppression de l'apport de substances nutritives aux muscles, ou de manière un peu moins approchée, des deux variétés d'éléments nécessaires à leur activité contractile. Ce sont d'une part les substrats, sources d'énergie, surtout lipides et glucides (262), d'autre part les éléments qui permettent la transformation de l'énergie au cours de la dégradation de ces substrats : comme cette dégradation est surtout aérobie,

on conçoit le rôle primordial de l'oxygène. L'urgence de la correction du déficit en oxygène a surtout retenu l'attention et les efforts des chercheurs et des thérapeutes. Et c'est justice : les réserves en oxygène de l'organisme sont très faibles, comparées à celles des substrats (14 - 38).

Deux points importants et très généraux méritent d'être signalés dès maintenant.

L'occlusion de courte durée (quelques secondes à trois minutes) d'une artère irriguant le muscle cardiaque ou strié, entraîne ce que l'on a appelé une dette de débit et une dette d'oxygène. Ces dettes sont des valeurs théoriques calculées à partir du débit témoin ou de la consommation d'oxygène témoin de l'organe considéré (63). Dans les minutes qui suivent la levée de l'occlusion, ces dettes sont remboursées, strictement pour le muscle strié et avec excès pour le muscle cardiaque. Cela seul justifierait déjà les tentatives thérapeutiques par l'oxygène hyperbare faites sur le plan expérimental et clinique.

Mais pour que la cellule bénéficie d'un apport exceptionnel d'oxygène, il faut que celui-ci puisse l'atteindre. Cela peut paraître un truisme mais cela a cependant parfois été partiellement perdu de vue. Cela nous ramène à un problème déjà évoqué plusieurs fois et surtout dans le chapitre de la pathologie infectieuse. Ici, cela oblige dès maintenant à marquer l'importance de la circulation sanguine résiduelle dans le territoire ischémié et celle de la circulation collatérale. Deux exemples l'illustreront : lorsqu'on ligature les différentes artères nourricières de la patte du lapin, l'exposition à 3 ATA en oxygène pur n'augmente la PO_2 locale que s'il subsiste une circulation collatérale même minime, objectivée par les techniques d'opacification (1). Lors de nécroses myocardiques expérimentales, on note que la paroi est respectée sur 2 à 3 mm à partir des cavités cardiaques chez l'animal exposé à 2 ATA, ce qui correspond aux possibilités de diffusion de l'oxygène en milieu solide inerte (186).

Nous allons voir successivement les insuffisances circulatoires coronaires puis périphériques en revenant d'abord sur certaines bases théoriques particulières puis en exposant les données thérapeutiques expérimentales puis cliniques. Il y a d'ailleurs une sorte de balancement entre ces deux dernières séries de données : les occlusions coronaires ont bénéficié d'études expérimentales assez nombreuses mais d'applications cliniques limitées et souvent timides ; les ischémies périphériques surtout chroniques, ont été étudiées beaucoup plus largement sur le plan clinique que sur le plan expérimental.

/ LES INSUFFISANCES CORONAIRES /

Certaines données de la circulation coronaire normale éclairent et justifient les indications d'oxygénothérapie hyperbare. Nous ferons appel en le résumant très brièvement, à l'article fondamental d'Alain FROMENT et du Doyen CIER (93).

Les données hémodynamiques de la circulation coronaire sont connues :

. Le débit y est élevé : 75 ml/minute/100 grammes de ventricule gauche, soit un débit ventriculaire gauche de 115 ml/minute. Cela correspond dans les conditions basales, à celui trouvé au niveau du muscle squelettique au travail. Il est intéressant de noter que ce débit est du même ordre de grandeur chez l'homme et chez le chien, chez lequel l'oxygénothérapie hyperbare a très souvent été expérimentée.

. La différence artério-veineuse en oxygène est de 11 à 14 ml/100 ml de sang. Cela correspond au volume d'oxygène extrait entre artère et veine coronaires et explique que le contenu d'oxygène

du sinus coronaire ne soit que de 5 à 6 ml d'oxygène par 100 ml de sang, alors que le contenu du sang cave est de 14 ml. Ces chiffres soulignent l'ampleur des besoins en oxygène du myocarde.

Lorsque la demande myocardique varie, la saturation en oxygène du sang veineux coronaire reste remarquablement stable. Dans le cadre de l'oxygénothérapie hyperbare, il est très important de noter que la satisfaction des besoins supplémentaires du myocarde est le résultat à peu près exclusif de l'élévation du débit coronaire : ceci est vrai chez l'homme normal dans presque toutes les circonstances physiologiques (93). De même, le fait de respirer de l'oxygène à la pression atmosphérique ou à forte dose en hyperbarie (2 ou 3 ATA) diminue le débit coronaire sans modifier du tout l'extraction d'oxygène ou d'acide lactique (185) à condition bien sûr, de rester dans les conditions basales.

La régulation de la circulation coronaire oblige encore à mettre l'accent sur l'oxygène. Les facteurs physiques, nerveux et hormonaux n'interviennent que de façon très accessoire dans cette régulation, qui est essentiellement autonome (93). Et c'est l'oxygène qui est le plus puissant stimulateur physiologique de la paroi coronaire : l'anoxhémie est vasodilatatrice alors que l'augmentation de la pO_2 entraîne une vasoconstriction. On ne sait pas encore par quel mécanisme intime agit l'oxygène (93 - 166), mais on sait qu'il n'est pas le facteur exclusif de la régulation autonome puisque certains (116) ont obtenu des résultats identiques à ceux de l'anoxhémie en maintenant constante la pression intravasculaire d'oxygène.

Ces données parfaitement sûres ont conduit certains, à envisager la vasoconstriction coronaire due à une augmentation de la pO_2 comme un facteur limitant de l'oxygénothérapie hyperbare. On est en droit de réfuter cette crainte pour plusieurs raisons : la mesure expérimentale de la pO_2 coronaire a permis de voir qu'elle augmentait considérablement sous oxygénothérapie hyperbare ; la quantité d'oxygène délivré ou plutôt délivrable est sans commune mesure avec la réduction du débit.

En outre, la crainte des effets nocifs de la vasoconstriction coronaire repose en partie sur un mythe : le myocarde ischémique ne pourrait être soulagé que par une augmentation du débit coronaire. Rappelons à ce propos que la nitroglycérine n'est pas vasodilatatrice et n'augmente pas le débit coronaire (166).

Enfin, trop insister sur le débit coronarien et sa conservation va un peu à l'encontre des données, à vrai dire partielles, que l'on possède sur le myocarde ischémique, dans le cas particulier du débit coronarien.

En effet, lorsque la demande myocardique de ces individus augmente, par exemple à l'effort, une augmentation du débit coronaire est très difficile, voire impossible (262). Au repos, la différence artério-veineuse d'oxygène est plus importante que la normale (174). Ceci s'accroît nettement à l'effort (174) et rend compte de la rapidité avec laquelle les tracés électriques s'altèrent chez le coronarien lors d'épreuves d'hypoxie provoquée (166).

En somme, pour que les effets cellulaires et tissulaires nocifs de l'ischémie myocardique soient évités, il faut donc la corriger et l'on ne possède que deux variétés de moyens :

- ceux visant à augmenter le débit coronaire. Cela est possible sur l'artère oblitérée elle-même dans certaines conditions expérimentales, ou oblige à attendre ou à favoriser le développement d'une circulation collatérale.

- ceux visant à augmenter la quantité d'oxygène transporté. L'oxygénothérapie hyperbare est donc une méthode à priori toute indiquée.

Données Expérimentales.

Les expérimentations ont été assez nombreuses. Le matériel animal est varié : chien, lapin, porc, de même que la technique utilisée : occlusion par ligature brutale ou progressive chez l'animal

anesthésié et à thorax ouvert ou éveillé et à thorax fermé ; occlusion par injection de microsphères de calibre variable.

On a comparé les animaux témoins et ceux traités par l'OHB en utilisant différents critères : temps de survie, délai d'apparition d'une fibrillation ventriculaire, importance de la zone infarctée, modifications hémodynamiques, électriques ou biologiques.

Nous n'étudierons pas les publications que nous avons lues une à une, mais en suivant les différents critères de comparaison utilisés.

I - LES TEMPS DE SURVIE

La plupart des expérimentateurs ont limité la durée de l'observation à une ou deux heures ; les animaux meurent le plus souvent par fibrillation ventriculaire dans de tels délais. Beaucoup plus rarement, l'observation a duré plusieurs jours.

La ligature de la branche circonflexe de l'artère coronaire gauche a été réalisée plusieurs fois.

Chez le chien anesthésié et à thorax ouvert cela entraîne la mort six fois sur 10 dans l'heure qui suit (248 - 249). Si l'animal est exposé à l'air à 2 ATA, ou respire de l'oxygène pur à la pression atmosphérique, la mort survient avec la même fréquence et dans les mêmes délais. L'OHB à 2 ATA réduit la mortalité de 60% à 10%. Ces chiffres sont établis sur 30 chiens pour les groupes témoins et 20 chiens pour l'OHB. La durée totale de l'observation des animaux traités ou non n'a jamais dépassé deux heures. Les survivants étaient alors sacrifiés et on évaluait l'importance de la zone ischémisée par une injection de colorants ; elle représentait en moyenne 40% du poids du coeur.

Une expérimentation analogue a été réalisée sur 160 chiens (57 - 95) ; cinquante sont laissés à l'air atmosphérique, 43 à 100% d'oxygène à 1 ATA, 50 à 2 ATA et 18 à 4 ATA. La technique opératoire est un peu modifiée : le niveau de la ligature reste le même (5 à 10mm de l'origine de la circonflexe gauche), mais elle n'est réalisée qu'après fermeture du thorax et après que le chien ait récupéré une respiration normale. La durée de l'observation est limitée à une heure.

Leurs résultats sont intéressants à comparer, ou plus exactement à ajouter aux précédents. Ils ne les contredisent pas, mais le nombre plus important des observations permet des conclusions plus nuancées. La survie passe de 52,5% à l'air atmosphérique à 60,4% à 1 ATA d'oxygène pur, à 70% à 2 ATA et 77,8% à 4 ATA. La progression du taux de survie est donc impressionnante, mais une analyse statistique permet de voir que la différence n'est significative qu'entre le premier et le dernier groupe.

Autrement dit, c'est bien l'OHB qui est efficace, mais il faut que la surpression soit suffisante.

D'autres groupes utilisent la ligature de la branche antérieure descendante de l'artère coronaire gauche.

Chez le chien la mortalité semble négligeable, même lorsque il respire l'oxygène à la pression atmosphérique (184).

Chez le porc, PETER (215) a utilisé la ligature progressive avec un constricteur " Améroïd ". L'occlusion est complète en 48 heures, de sorte que l'on peut observer les animaux assez longtemps, alors qu'ils sont remis de l'intervention chirurgicale et que l'occlusion continue à progresser. Dans le cas particulier, l'auteur laisse les animaux récupérer pendant 16 heures. Cette phase est dangereuse puisque 43 animaux sur 67 meurent avec des délais variables. Au bout de ce temps, les survivants (226) sont répartis en deux groupes : la moitié joue le rôle de témoin, l'autre est exposée à 1,25 ATA d'oxygène pur pendant 32 heures. La timidité de cette surpression serait due à la grande sensibilité pulmonaire des porcs à l'oxygène (215), qui

meurent en 12 à 15 heures à 2 ATA d'oxygène. On observe alors pendant combien d'heures supplémentaires les porcs survivent : 16,5 à 31 heures dans le groupe témoin (moyenne 21,3), contre 24 à 72 heures (moyenne 46,8 heures). La différence est hautement significative, ($P < 0,001$).

Il va sans dire que les auteurs se sont entourés d'un certain nombre de précautions : les constricteurs améroïdes avaient chaque fois obturé l'artère et le temps de constriction n'est pas différent sous OHB. Il y eut en outre, contrôle histologique de chaque cas et même une étude psychologique faite sur le porc vivant en atmosphère confinée, en caisson sans surpression.

En dehors de ce protocole original (215), la survie au-delà des premières heures n'a été étudiée que rarement. Des chiens ont été observés pendant cinq jours à Amsterdam après ligature de l'artère coronaire gauche près de son origine (216). Vingt cinq ont été laissés à l'air atmosphérique, dix ont été exposés à 3 ATA d'oxygène pur pendant deux heures chaque jour ; entre les séances ils respiraient une atmosphère enrichie en oxygène (50%). Au cinquième jour, la survie était de 84% chez les chiens traités contre 20% chez les témoins. Cette donnée encore insuffisante est intéressante, quoique l'expression des résultats en pourcentage puisse abuser.

Certains ont essayé de voir les effets de l'OHB après des occlusions coronaires par injection de sphères de calibre varié. Cette notion de calibre est importante : les premières tentatives ont été faites avec des sphères relativement grosses, de calibre supérieur à

350 μ . On les a accusées de laisser intacte une importante circulation collatérale et de ne pas suffisamment ressembler aux données cliniques. Rien n'est moins sûr, mais pour répondre à cette objection, on a utilisé des sphères de polystyrène inférieures à 300 μ qui pénètrent dans les plus petites artérioles.

JACOBSON (141) a utilisé des sphères de 325 μ de diamètre. Il en injecte dix milligrammes par kilo après cathétérisme des vaisseaux coronaires de chiens anesthésiés. La nécrose myocardique obtenue est un peu spéciale : il s'agit d'ilots de petit calibre et disséminés dans le myocarde. Une oxygénothérapie hyperbare à 3 ATA en oxygène pur pendant une heure et demie, améliore de façon indiscutable la survie. Sur 39 animaux témoins, 14 meurent dans les deux premières heures contre 1 chien traité sur 17. Entre la deuxième et la 24ème heure, on enregistre 16 morts supplémentaires chez les témoins, contre 5 chez les traités. Au total, au bout de 24 heures, 30 chiens sur les 39 témoins sont morts contre six seulement sur les 17 traités.

L'utilisation de sphères de 150 à 300 μ de diamètre, injectées dans l'artère circonflexe gauche est beaucoup plus meurtrière. Une étude faite sur un petit groupe de chiens ne permet pas de voir de différence entre le groupe de témoins et ceux traités à 2 et 3 ATA (127) : chacun ne comprenant que 10 chiens, toute conclusion serait prématurée.

II - MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

Nous nous occuperons presque exclusivement de la fibrillation ventriculaire chez le chien. Le délai d'apparition de la fibrillation ventriculaire et ses modifications sous l'effet de la thérapeutique a été fréquemment employé comme test pour l'OHB.

L'utilisation de la fibrillation ventriculaire comme test s'explique pour plusieurs raisons : la fréquence de son apparition après occlusion coronaire, les conditions de son apparition, et son

mécanisme que certaines théories pathogéniques avaient paru expliquer.

La fréquence de la fibrillation ventriculaire après occlusion coronaire est diversement appréciée. Différentes publications réunissant un peu plus de 200 chiens témoins permettent de constater que, à quelques exceptions près, toutes les morts ont été dues à la fibrillation ventriculaire (57 - 95 - 248 - 249). D'autres pensent que l'on ne peut lui accorder une valeur statistique, car le délai d'apparition n'est pas homogène (131). Malheureusement, cette publication n'est pas très détaillée : les auteurs auraient utilisé 70 chiens témoins puisqu'il y eût 7 protocoles expérimentaux avec deux groupes de 10 chiens chacun, dont la moitié de témoins. La fibrillation ventriculaire ne serait pas non plus obtenue après ligature itérative ; lorsqu'elle n'était pas obtenue à la 15ème minute après ligature de la circonflexe, la descendante antérieure ou la septale étaient liées.

Ce résultat discordant est peut être du à la négligence de certaines des conditions d'apparition de la fibrillation ventriculaire. L'interprétation des résultats devrait tenir compte en effet de la race des chiens, de leur poids et de leur taille. On doit éliminer certaines races, comme les Beagle, qui meurent tous après ligature de la circonflexe gauche (57) ; il vaut mieux prendre des bâtards en tenant compte de leur poids : plus le chien est gros, plus souvent la fibrillation est obtenue, soit par ligature d'une branche coronaire (248), soit par anoxie due à l'asphyxie (64). L'âge et le sexe de l'animal interviendraient aussi (57), de même que le taux du potassium prélevé au niveau des cavités droites (64).

Si ces conditions sont respectées, la fibrillation ventriculaire apparaît dans l'heure qui suit la ligature de la branche circonflexe de l'artère coronaire gauche, la plupart du temps entre la 12ème et la 20ème minute (57 - 248).

Dans le cadre de l'OHB, il serait particulièrement précieux de savoir le mécanisme d'apparition de la fibrillation ventriculaire après ligature coronaire. Certaines hypothèses restent purement verbales en l'absence de vérification expérimentale, telles que : la ligature engendre une ischémie et le seuil de fibrillation serait abaissé dans la zone ischémisée ; ou encore : les cellules situées dans cette zone seraient devenues hyperexcitables. Plus intéressante était l'hypothèse de HARRIS : elle invoque l'apparition d'un courant de lésion ; celui-ci sera induit par la différence de concentration d'oxygène entre les zones myocardiques normales et ischémiques. Plus la zone de transition entre ces deux territoires serait étroite, plus le " gradient " d'oxygène serait grand, accroissant ainsi la possibilité d'une fibrillation. La séduction de cette théorie était telle que, lorsque SMITH et LAWSON ont essayé les premiers l'OHB après ligature de la branche circonflexe de l'artère coronaire gauche et lorsqu'ils ont noté que la fibrillation devenait infiniment moins fréquente après OHB, ils ont cru trouver l'explication du phénomène dans un élargissement de la zone de transition constatée par eux à l'autopsie, et donc dans une diminution du gradient d'oxygène et du courant de lésion (248).

Il n'est pas impossible que ces auteurs se soient inutilement torturé l'esprit. Leurs prémisses sont en effet particulièrement inexacts : ils partaient du fait que l'anoxie myocardique globale induite par exemple par l'asphyxie, n'entraînait pas de fibrillation ventriculaire.

En fait, et cela est important dans le cadre de l'OHB, on a montré que l'asphyxie uniforme du myocarde, obtenue par exemple par l'occlusion trachéale, entraîne bien une fibrillation ventriculaire (64).

Si l'on prend soin de prendre des chiens assez gros pour que le phénomène soit presque constant, la chronologie des faits après occlusion trachéale est la suivante : les mouvements respiratoires

cessent en gros au bout de trois minutes ; la tension artérielle augmente entre une et quatre minutes pour descendre ensuite et devenir nulle entre la cinquième et la onzième minute. L'électrocardiogramme montre entre la 2ème et la 4ème minute de grandes ondes pointues interprétées comme des signes d'ischémie et suivies d'un bloc total que les auteurs relient à une hyperactivité vagale parce que la section du pneumogastrique restaure provisoirement le rythme sinusal ; le bloc total réapparaît alors et on observe deux modalités évolutives. La première consiste en une fibrillation ventriculaire, tandis que la seconde voit les ondes P disparaître, puis les complexes ventriculaires se ralentir et s'élargir progressivement en même temps que leur amplitude est de plus en plus faible. Ils s'arrêtent enfin.

Cette expérimentation de COFFMAN (64) très précise et bien conduite nous a paru intéressante à plusieurs titres : elle concerne un groupe très homogène de 33 chiens et les perturbations électrocardiographiques observées semblent pouvoir être reliées de façon assez pure à l'anoxie. En outre, des tracés semblables ou analogues ont pu être observés chez l'homme dans certaines conditions d'observation privilégiées (18) ou chez des animaux lors de certains tests d'hypoxie contrôlée (262).

L'utilisation du délai d'apparition de la fibrillation ventriculaire après occlusion coronaire paraît donc justifiée et a été utilisée dans un certain nombre de cas.

Plusieurs auteurs l'ont utilisé après ligature de la branche circonflexe de l'artère coronaire gauche du chien.

Seize sur dix sept des chiens non traités de SMITH et LAWSON (248 - 249) sont morts par fibrillation ventriculaire : lorsque les animaux sont exposés à 2 ATA d'oxygène pur, les troubles électriques se modifient. Sur 20 animaux, deux fois la fibrillation ventriculaire est apparue dans les mêmes délais ; trois fois des extrasystoles et des salves de tachycardie ventriculaire sont apparues entre la

douzième et la vingtième minute puis ont regressé ; quinze fois un simple susdcalage de ST avec inversion de T. Signalons que l'étendue de la zone ischémiée était analogue chez les animaux témoins et chez les traités ; l'amélioration de l'électrocardiogramme a donc été attribuée à l'OHB.

Dans une autre expérimentation, les chiens témoins respiraient de l'oxygène à 100% : sur 19 animaux, quinze ont présenté une fibrillation ventriculaire en 3 à 14 minutes, cinq n'en ont pas présenté. Les chiens exposés à 3 ATA d'oxygène pur n'en ont jamais présenté, que la technique opératoire soit identique ou légèrement différente. Le temps d'observation a été de deux heures.

Les 160 chiens étudiés par CHARDACK et GAGE (57 - 95) seraient tous morts par fibrillation ventriculaire. Elle est précédée vers la 12ème minute par une tachycardie ventriculaire. L'OHB que ce soit à 2 ou 4 ATA ne modifie pas le délai d'apparition de la fibrillation : 14 et 15 minutes après l'occlusion au lieu de 13,7 et 11,7 minutes dans les groupes témoins. Mais la fibrillation ne durerait que de cinq à quinze minutes chez les animaux traités : ensuite persisteraient quelques extrasystoles ventriculaires.

En somme, chez le chien, l'OHB retarde l'apparition de la fibrillation ventriculaire ou elle en modifie les aspects.

Sur d'autres animaux, nous possédons peu de documents. Nous n'avons eu connaissance que d'un protocole concernant le lapin (186). La ligature de la branche descendante de l'artère coronaire gauche de 46 lapins donne un décalage du segment ST et des modifications de T en D3 et VF. L'électrocardiogramme s'améliore très nettement lorsqu'on expose les animaux à 3 ATA pendant trente minutes à 2 heures. Les tracés sont comparés à ceux de témoins exposés à l'oxygène pur à 1 ATA.

III - CRITERES ANATOMIQUES

L'influence de l'OHB sur l'infarctissement anatomique n'est pas encore très nettement établie.

Les résultats initiaux de SMITH et LAWSON ne sont pas exposés avec suffisamment de précision pour que l'on puisse trancher. Il semble, à la lecture de leur article (248 - 249) que l'étendue du territoire ischémié soit analogue chez les animaux témoins et chez les traités. Mais les premiers présenteraient une zone frontière beaucoup plus étroite que les seconds ; cette zone sépare les territoires lésés de ceux qui ne le sont pas et les cellules y sont le siège d'une simple dégranulation. Il faudrait savoir si les auteurs incluent, ce qui est vraisemblable, la zone frontière dans le territoire ischémié : les dégâts anatomiques seraient alors moins importants après OHB.

Des résultats plus nettement favorables à l'OHB ont été exposés (258). Après ligature de la branche antérieure descendante de l'artère coronaire gauche, on appréciait l'infarctissement par une méthode histo-chimique. Suivant le niveau auquel la ligature avait eu lieu, l'importance de la nécrose diminuait de la moitié aux deux tiers.

D'autres auteurs n'ont pas mis en évidence de modification anatomique après OHB, alors que la survie des animaux avait été augmentée et que l'électrocardiogramme était amélioré.

Ainsi JACOBSON (141) a fait examiner le coeur de 39 chiens témoins et de 17 traités à 3 ATA d'oxygène après injection de microsphères. L'examen a été fait sans que l'anatomopathologiste sache si les animaux avaient été traités ou non. Ils n'ont noté aucune différence dans le nombre ni dans les dimensions des zones atteintes.

Enfin, la ligature de la coronaire du porc par un constricteur Améroïd a permis de constater que les animaux sous OHB présentaient des infarctissements plus intenses et plus étendus, et ceci

d'autant plus qu'ils avaient été exposés plus longtemps à l'oxygène sous pression (215). Ceci n'est qu'un apparent paradoxe et répond bien aux données expérimentales et cliniques classiques. Les animaux sous OHB ont eu une survie plus longue ; cela a donc permis au processus pathologique de se développer et de devenir histologiquement apparent. Les animaux contrôlés étaient la plupart du temps morts avant que la nécrose puisse être décelée histologiquement ou histochimiquement.

On a dit dans un précédent paragraphe combien les durées d'observation des animaux étaient brèves ; ceci joint à l'expérimentation que nous venons de résumer, explique l'imprécision des résultats anatomiques expérimentaux. Il serait souhaitable que l'on possède des observations de longue durée avec des infarctissements moins massifs correspondant aux cas cliniques les plus fréquents avec des expositions à l'OHB de durée variable et dans des délais variables après la ligation coronaire. Les comparaisons anatomiques seraient alors instructives.

IV - CRITERES HEMODYNAMIQUES

Ils n'ont pas toujours été mesurés ou du moins publiés. Ils ont surtout été étudiés lors d'injection de micro-sphères.

Lors d'embolisations coronaires massives par injection de micro-sphères en polystyrène de plus de 300 μ de diamètre, les différents groupes de chiens étudiés partaient avec des constantes hémodynamiques voisines. Le débit cardiaque variait entre 2,24 et 2,68 litres/minute, soit de 107 à 126 ml/Kg/minute ; la pression aortique centrale oscillait entre 105 et 130 mn/Kg et le pouls variait entre 154 et 160 par minute (141). Après embolisation, la réduction du débit était chez les animaux témoins de 79% entre la 30ème et la 90ème minute, alors qu'elle n'était que de 43 à 48% si les chiens respiraient de l'oxygène pur, que ce soit d'ailleurs à la pression atmosphérique ou à

3 ATA. Les conclusions sont du même ordre en ce qui concerne la pression artérielle et surtout le pouls : c'est ce qu'enseigne la lecture des tableaux et des graphiques quoique les auteurs suggèrent que l'OHB a été d'un bénéfice non négligeable. En fait, les différences enregistrées sont peu importantes et n'ont aucune valeur statistique. A partir d'une pression partielle d'oxygène de 1 ATA et jusqu'à 3 ATA on ne peut faire de différence entre les animaux, alors qu'elle est flagrante avec ceux laissés à l'air libre.

Etant donné la durée de l'observation, et que cette technique d'embolisation a surtout été utilisée pour étudier le choc cardiogène, on peut se demander si ce n'est pas surtout l'effet anti-choc de l'OHB qui intervient.

Le peu d'influence de l'OHB sur les critères hémodynamiques est encore plus net lorsque le diamètre des sphères est plus petit. HOLLOWAY (127) a utilisé des éléments de 149 à 297 μ ; il en injecte 1,5 mg/Kg, très lentement. Il observe aussi des signes de défaillance cardiaque aiguë immédiats avec une chute de la tension artérielle et du débit cardiaque ainsi que de la résistance artérielle périphérique. Il n'y a là aucune différence entre les animaux témoins et traités à 100% d'oxygène, que ce soit à 2 ou 3 ATA. Il faut noter que l'embolisation est ici plus sélective que dans les expériences précédentes : elle est faite dans l'artère circonflexe coronaire gauche, dont on sait quel important territoire myocardique elle irrigue avec dans ce cas absence totale d'apport sanguin aux zones ischémisées : la circulation collatérale est en effet impossible, étant donné le diamètre des sphères.

Des résultats analogues ont été exposés en 1963 à Amsterdam après ligature de branches de la coronaire gauche. PETRONOULOS (216) avait étudié essentiellement les variations de la pression artérielle et de la pression veineuse.

Seul MEIJNE (186) a fait état de résultats favorables sur le débit cardiaque qui se serait nettement amélioré entre 1 et 3 ATA d'oxygène.

V - CRITERES BIOLOGIQUES

Il était intéressant de savoir si l'exposition à l'OHB modifiait les dosages enzymatiques habituellement utilisés dans le diagnostic de l'infarctus. Une première publication (84) signalait une baisse du taux des transaminases oxalacétiques et pyruviques après OHB ; la technique utilisée était la ligature de la branche descendante antérieure de l'artère coronaire gauche.

HARRIS (122) a repris la même expérimentation. Il a noté que la transaminase oxalacétique augmentait de façon tout à fait identique que le chien ait été laissé à l'air libre ou exposé 8 heures à 2,5 ATA d'oxygène pur. Il a d'autre part précisé deux choses : l'exposition à l'OHB ne modifie pas à elle seule la SGOT ; la thoracotomie simple multiplie sa valeur par deux (ce à quoi on pouvait s'attendre, étant donné ce que l'on sait de cet enzyme). En somme, cette expérimentation bien conduite permet de conclure : la SGOT garde toute sa valeur diagnostique sous OHB.

Les Résultats Cliniques

Ils sont relativement peu nombreux de sorte que ILLINGWORTH résumait la situation, en 1965 (133) en insistant sur l'absence de conclusions possibles et sur l'existence de simples impressions cliniques.

Se basant sur un certain nombre de cas personnels non publiés et qu'il ne détaille pas (133), ILLINGWORTH insiste encore sur le fait qu'il s'agit d'impressions cliniques, mais qu'elles sont favorables.

Les tracés électriques et les taux de transaminases n'auraient pas été modifiés.

Un cas particulièrement dramatique a été traité en 1964 par MOON et HOPKINSON (193). Il s'agissait d'un homme de 56 ans qui avait présenté six mois auparavant un infarctus antérieur traité par les vaso-presseurs et l'oxygène isobare. Il n'avait pas ensuite été mis aux anticoagulants au long cours car il était porteur d'un ulcère duodénal. Le 3 juillet 1964, il présente des crises douloureuses rétro-sternales, sans modification tensionnelle et il est mis à la morphine. Le 4 juillet à 11 heures, il est hospitalisé avec un pouls à 130, une tension à 8,5 de maxima, un frottement péricardique et un rythme de galop ; la pression veineuse jugulaire est augmentée de 5 cm d'eau. Il est traité par Digoxine, Morphine et Oxygène. A 13 heures, pouls et TA deviennent imprenables ; il est cyanosé et présente une expectoration mousseuse et rosée. L'électrocardiogramme montre une tachycardie ventriculaire. A 16 h 45 on commence la compression en caisson monoplace Vickers à 2 ATA d'oxygène pur. Il y a amélioration mais la tachycardie ventriculaire persiste. Au bout de 40 minutes on décomprime. Il est perfusé avec de la Noradrénaline et de la Procaïnamide. Le malade vomit. Le pouls et la T.A. sont toujours imprenables. Le tracé montre une fibrillation auriculaire. A 19 h 05, le malade est comprimé à nouveau à 2 ATA. A 19 h 15 l'électrocardiogramme montre un retour au rythme sinusal ; le malade s'améliore. Il est décomprimé pendant 10 minutes à 20 h 30, le pouls est normal et la TA à 10/8. Le régime adopté est alors : compressions de deux heures, coupées de 10 minutes à l'air libre pendant 48 heures. Tout va bien sauf lors des décompressions : le 5 juillet à 9 heures, il fait un épisode hémiparétique qui cède à la recompression ; le 6 juillet, cyanose et dyspnée apparaissent lors des décompressions de sorte que la décompression finale sera faite très lentement (140 grammes toutes les deux heures). La sortie s'effectue sans incident. Le malade présentera encore la semaine suivante une légère dyspnée avec râles aux bases et rentre chez lui le 24 août.

Des observations détaillées de ce type ont été rarement publiées. Elles sont impressionnantes. Ici le malade est au total resté 40 heures à 2 ATA d'oxygène pur. D'autres cas, comme celui de SMITH et LAWSON en 1962, sont restés près de 60 heures. Ces cas dramatiques semblent bien avoir été sauvés par l'association de l'OHB aux thérapeutiques habituelles de l'infarctus et du choc cardiaque. Ils ont l'inconvénient d'être des cas isolés.

Aussi, CAMERON et ses Collaborateurs avaient-ils entrepris une étude plus vaste à Glasgow (47). Un essai d'OHB a été fait sur 36 malades présentant un infarctus du myocarde datant de moins de 24 heures, avec signes électriques et biologiques. Les malades sont exposés à 2 ATA d'oxygène pendant 48 heures. Les anticoagulants sont administrés en même temps.

Les résultats globaux sont au premier abord décevants : la mortalité globale à la 6ème semaine est la même dans le groupe des 36 malades traités à l'OHB et dans un groupe témoin traité classiquement. De plus, la moitié des décès surviennent dans les premières quarante huit heures dans les deux groupes. Ces résultats recoupent ceux de la statistique des morts par infarctus du myocarde observés à Glasgow ces dix dernières années dans le même Service.

En discutant leurs résultats, les auteurs font un certain nombre de remarques : tout d'abord, et c'est heureux, l'OHB n'a pas eu d'effet nocif puisqu'il n'y a pas plus de morts dans ce groupe ; deux des premiers décès sont survenus lors d'une décompression à la 12ème et à la 18ème heure d'OHB et ils conseillent de ne pas décompresser du tout pendant les 48 premières heures car c'est à ce moment là que surviennent les ennuis.

Lorsque l'on examine les tableaux présentés, on est en outre amené à faire certaines remarques : l'âge moyen des malades traités est supérieur à celui des témoins ; le taux des SGOT est plus élevé chez les malades traités à l'OHB et cela peut dans l'ensemble indiquer des cas plus graves. En outre, deux cas avec choc cardiogène ont survécu

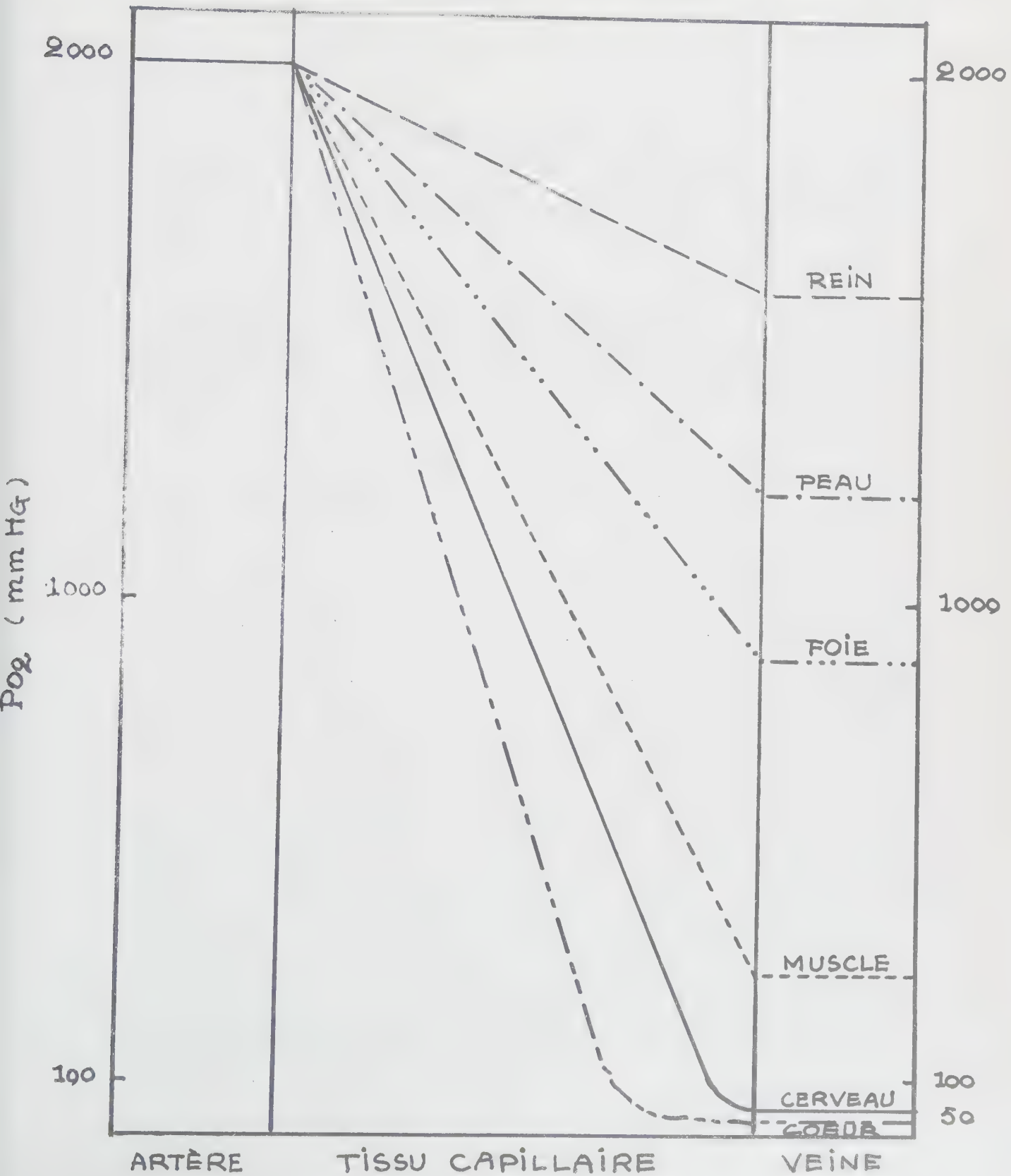
sous OHB alors qu'aucun cas de ce type n'a survécu chez les témoins. Il faut enfin noter que l'oxygène était apporté par un masque. On ne sait donc pas avec une grande précision quelles pouvaient être les pO_2 réelles.

En somme, nous ne possédons pas encore suffisamment de documents pour trancher. Comme ILLINGWORTH le signalait, il ne s'agit que d'impressions cliniques dans l'ensemble favorables, mais il faudrait un beaucoup plus grand nombre de cas publiés par différents centres, pour que l'on puisse en tirer une certitude et une éventuelle attitude thérapeutique définie.

Nous n'apportons personnellement rien de plus. Le Professeur PONT a aimablement confié deux infarctus myocardiques au Service du Professeur BERTOYE pour OHB. Les circonstances ont malheureusement voulu que les deux hommes aient été traités après la phase aiguë initiale, par des séances courtes, de une heure par jour à 2 ATA. Dans un cas elles furent interrompues après la quatrième séance, le malade accusant des douleurs précordiales violentes, sans qu'aucun signe clinique ou électrique objectif ait pu être décelé. Dans l'autre cas six séances furent bien supportées.

°
° °

RELATION ENTRE PRESSION D'OXYGÈNE ET OXYGÉNATION DE DIFFÉRENTS ORGANES



/ ISCHEMIE DES MEMBRES /

Les données expérimentales sont rares : nous avons rappelé plus haut l'une d'elles faite chez le lapin, indiquant que la conservation d'une circulation collatérale est nécessaire pour que l'OHB ait une efficacité.

Chez l'homme il faut opposer les résultats obtenus lors d'ischémies aiguës, traumatiques ou par thrombose et lors d'ischémies chroniques, comme dans les artériopathies oblitérantes par surcharge et dans la maladie de Léo Bürger.

Les ischémies aiguës sont souvent traitées avec succès, surtout les traumatiques.

Peu de cas ont été publiés. Les observations les plus détaillées sont celles d'ILLINGWORTH (132 - 133). Il s'agit deux fois de blessure de l'artère principale d'un membre. Dans le premier cas, il s'agit d'une fracture dislocation du genou avec conservation des seuls tendons ; après réduction de la dislocation et suture de la tibiale postérieure, le malade âgé de 16 ans aurait subi près de 48 heures d'OHB à 2 ATA; alors qu'une amputation du genou était envisagée, on put se contenter d'une amputation médiotarsienne. Dans l'autre cas, il s'agit d'une dislocation du genou avec compression des tibiales antérieure et postérieure, disparition des pouls périphériques, anesthésie du pied dont la coloration est cyanique. L'homme âgé de 26 ans est exposé pendant près de 80 heures à l'OHB, avec de brefs intervalles de décompression : la conservation du pied fut totale ; il est en outre intéressant de noter que, dès la mise en caisson, les douleurs intolérables cédèrent très rapidement.

Depuis cette série de cas s'est élargie. ILLINGWORTH en citait 14 cas en 1965, avec d'aussi bons résultats. En dehors de Glasgow, il ne semble pas que l'OHB ait été très souvent utilisé dans des cas analogues. Lorsqu'on le fit, ce fut toujours avec succès (183).

Les oblitérations artérielles, quelle qu'en soit l'étiologie, peuvent aussi bénéficier de ce traitement. Nous en rapportons deux observations prises à la Clinique des Maladies Infectieuses (Hôpital de la Croix-Rousse, Professeur BERTOYE).

M. PIV... Léon (80 ans)

Dossier 24 126.

Il s'agit d'une insuffisance ventriculaire gauche ancienne, découverte quatre ans auparavant par un volumineux épanchement pleural bilatéral. Le malade avait été traité par saignée et toni-cardiaques et allait bien, équilibré avec de l'Acylanide.

Début avril 1966, son médecin le trouve tellement bien qu'il supprime sa médication toni-cardiaque. Trois semaines plus tard, soit le 23 avril, le malade fait un tableau de dyspnée nocturne, et à son arrivée à l'hôpital, présente un oedème aigu du poumon. Il est traité par saignée, toni-cardiaques et diurétiques. L'amélioration est rapide.

Le 24 avril, l'état est bon, la TA à 11,5/7, le pouls encore rapide à 120, avec arythmie complète à l'auscultation ; l'ECG confirme l'insuffisance ventriculaire gauche avancée. Dans la journée, le malade se plaint de douleurs au niveau du genou gauche.

Le 26 avril, alors que l'état cardiopulmonaire est satisfaisant, les douleurs se sont accentuées et précisées au MIG : le mollet est très douloureux. Le pied est violacé ; on note d'autres zones violacées jusqu'au genou, toute cette zone est très froide avec abolition des pouls tibial postérieur, pédieux et poplité gauche, tandis que le pouls fémoral est très difficilement perçu et le droit bondissant.

En outre, le vieillard est somnolent et un peu confus : ceci peut être mis sur le compte d'un état de déshydratation global discret, confirmé par le ionogramme. L'examen neurologique est normal. Le malade est alors muté dans le Service du Professeur BERTOYE où les constatations ci-dessus sont faites.

Le traitement institué est le suivant :

- vasodilatateurs et thrombolytiques par voie générale
- injections intra-artérielles de Novocaïne à 1%, de vasodilatateurs (Duvalidan), et d'un thrombolytique (Thrombo-clase).
- OHB : séances d'une heure à 2,5 ATA.

Malgré ce traitement l'état local s'aggrave et le 28 avril 1966 le pied gauche est noir avec de grosses plaques violacées remontant jusqu'à mi-mollet ; deux ulcérations sont apparues sur le malléole externe. On montre alors le malade aux chirurgiens qui décident d'une amputation à mi-cuisse. Le malade est alors transféré dans le Service du Professeur BERTRAND.

En somme, trois séances d'OHB à 2,5 ATA lors d'une oblitération artérielle du MIG n'ont pas modifié l'évolution habituelle.

Mme. SU... Marguerite

Dossier 24 078

La malade âgée de 78 ans, est adressée le 31 mars 1966 dans le Service du Professeur BERTOYE, car l'on soupçonne une oblitération artérielle du membre inférieur droit.

Elle présente des antécédents vasculaires à la fois familiaux (père et une soeur) et personnels : hypertension artérielle traitée depuis plus de vingt ans par régime puis hypotenseurs divers ; il existe depuis quelques années une dyspnée de type asthmatiforme pour laquelle elle reçut, semble-t-il avec succès, un traitement corticoïde, sur la foi d'antécédents apparemment authentiques de crises d'asthme dans l'enfance ; enfin, elle est en arythmie complète depuis plusieurs mois. A aucun moment on n'enregistre de signe fonctionnel.

pouvant faire penser à une artériopathie des membres inférieurs.

L'histoire qui l'amène dans le Service commence le 26 mars par un syndrome douloureux du membre inférieur droit rapidement progressif : d'abord simple gêne au niveau du mollet droit ce jour là, avec douleurs à la palpation ; puis la douleur est spontanée et de plus en plus intense, obligeant la malade à rester au lit à partir du lundi, soit deux jours plus tard. Elle est alors vue par le Docteur FOURNET qui est frappé par l'aspect violacé et marbré par endroits du membre, qui est nettement plus froid.

A l'entrée dans le Service du Professeur BERTOYE, le tableau est celui d'une ischémie de la jambe droite remontant jusqu'au genou. Les douleurs sont très vives, exagérées par le simple effleurement au niveau du mollet, un peu moins vives sur le reste de la jambe, très supportables au niveau du pied. Il existe une impotence totale du pied, partielle au dessus, sans qu'il existe aucun signe neurologique. La jambe droite est cyanique, froide sans être glacée, avec quelques taches ecchymotiques sur la crête tibiale et sur le gros orteil, sans phlyctènes. Les pouls pédieux, tibial postérieur et poplité ne sont pas perçus à droite, le pouls fémoral droit est par contre senti, mais très diminué par rapport à son homologue gauche, et sans que la présence d'un souffle soit mentionnée ; tous les pouls du membre inférieur gauche sont bondissants, et ceux des membres supérieurs sont parfaits. La tension artérielle est à 18/11, et restera stable tout au long du séjour. L'état général est conservé, sans température ni tableau de choc ; l'auscultation cardiaque confirme l'arythmie complète et l'ECG montre une prépondérance gauche avec bloc de branche gauche. La vitesse de sédimentation est à 75% et la numération formule sanguine frappe surtout par sa leucocytose à quinze mille, avec soixante quinze pour cent de polynucléaires.

On s'interroge sur le mécanisme exact de cette oblitération et le diagnostic étiologique est resté incertain. De toutes façons, sur le plan thérapeutique, la triple association suivante semble justifiée : vasodilatateurs, donnés à raison de six comprimés de Duvadilan par jour pendant les vingt sept jours que durèrent

l'hospitalisation ; anticoagulants, mais le mauvais état veineux interdit l'utilisation de l'Héparine et le grand âge de la malade fait renoncer aux anti-vitamines K ; thrombolytiques : pour les mêmes raisons de difficultés d'injection, on n'utilisa que pendant deux jours la thromboclase. Par contre, un traitement digitalique continu fut entrepris. Enfin, l'indication d'OHB paraît particulièrement intéressante puisque l'ischémie n'est pas totale.

Entre le 31 mars et le 18 avril, seize séances d'OHB d'une durée de une heure à 2,5 ATA furent faites. Le résultat fut inespéré, en ce sens que la situation initiale a été prolongée presque un mois. Après un arrêt du traitement pendant deux jours, les 11 et 12 avril, il y eut une discrète aggravation : légères extensions des plaques ecchymotiques déjà existantes et apparition de nouvelles au niveau du gros orteil. De même, le 25 avril, au cinquième jour de l'arrêt définitif de l'OHB, apparition d'une très petite phlyctène au niveau de la crête tibiale, alors que la peau avoisinante est alternativement cyanique et livide. Par contre, encore à cette date, la motricité de la jambe et des orteils était très bonne, et la trophicité du pied nettement améliorée. Les douleurs spontanées ou provoquées par les mouvements étaient très supportables puisque la malade se contentait d'un à deux comprimés de Glifanan par jour.

Le résultat maximum semblant avoir été atteint, on soumet la malade au Docteur DESCOTES pour traitement chirurgical.

En somme, l'OHB permet de retarder l'intervention chirurgicale de plusieurs semaines, sans inconvénient.

Ces deux observations isolées ne permettent pas de conclusion, mais un simple commentaire. L'OHB doit pouvoir rendre service dans certains cas : elle permet d'attendre l'intervention chirurgicale qui devient moins urgente ; de plus elle permet durant cette attente que l'on peut parfois prolonger sans danger, d'entreprendre et d'intensifier un traitement médical qui, dans certains cas, pourra peut-être suffire. Il faudrait suffisamment de cas pour pouvoir s'en rendre compte, d'autant que l'on connaît (WERTHEIMER, 273 bis), l'évolution

parfois variable de ces affections. Enfin, la posologie sera sans doute à réviser : des séances plus prolongées, ou répétées, et qu'il importera sans doute de limiter à quelques jours seraient peut-être d'une meilleure efficacité.

Le problème des ischémies chroniques semble maintenant à peu près résolu. De nombreux cas ont déjà été ou sont encore en traitement: il s'agit la plupart du temps d'artérites par surcharge, plus rarement de thromboangéite oblitérante de Léo Bürger.

Les artérites ont été traitées à leurs différents stades. Nous rappelons la classification habituelle (WERTHEIMER et SAUTOT).

- Stade I : phase silencieuse, troubles légers, vasomoteurs, souvent inaperçus.
- Stade 2 : phase de claudication intermittente qui traduit l'ischémie d'effort.
- Stade 3 : la douleur de décubitus qui le caractérise montre que l'ischémie se manifeste même au repos.
- Stade 4 : c'est le stade des ulcérations ou de la gangrène qui peut être localisée ou au contraire extensive, massive.

Les différents auteurs qui les ont traitées ont des opinions dans l'ensemble très convergentes.

A Glasgow, rendant compte de 26 cas traités par 2 à 3 heures par jour d'OHB à 2 ATA au masque, ILLINGWORTH (133) oppose les résultats immédiats qui ne sont pas mauvais, surtout sur les douleurs de décubitus, et les résultats lointains, toujours décevants, ne modifiant pas l'évolution de la maladie.

BOEREMA (25), qui a traité plus d'une centaine de cas, et dans le service duquel plusieurs dizaines de malades suivent des

compressions hebdomadaires (245) a une meilleure opinion de l'OHB. D'après lui, il n'a jamais vu d'amélioration du périmètre de marche ; mais la douleur au repos disparaît complètement, ne réapparaissant qu'après 5 à 7 jours : d'où les séances hebdomadaires. Certains sujets venus à l'hôpital en suppliant d'être amputés à cause de la douleur au repos, ne demandent plus l'amputation : chez un malade, l'intervention est ainsi repoussée depuis deux ans et demi. Ainsi le cours de la maladie paraîtrait presque ralenti.

A Toulon, MATHE (180) a traité trente artérites avec des résultats dans l'ensemble plus satisfaisants : deux fois la claudication intermittente a disparu et neuf fois le périmètre de marche fut amélioré de façon importante et durable. Par contre, les douleurs ne disparurent que trois fois et s'atténuèrent huit fois. Les malades subissaient 8 à 50 séances d'OHB de une heure à 3 ATA.

GERARD (107) rapporte des résultats plus satisfaisants. Sur 53 malades âgés de 32 à 82 ans, il obtient la plupart du temps une amélioration du périmètre de marche qui est multiplié par cinq ou dix. Les douleurs de décubitus disparurent toujours, sauf trois fois. Enfin, sur 15 malades au stade 4, il obtint une amélioration spectaculaire pour 11 d'entre eux, puisqu'ils purent reprendre la marche et que cinq seulement furent opérés. Il traite par trois séries de 10 séances d'OHB de une heure à 2 ATA, espacées de 1 mois.

L'appréciation de GOULON (109) est beaucoup plus nuancée. Sur neuf cas : il obtient une limitation de la nécrose dans trois cas, aucune modification dans un autre cas, et une influence favorable sur la douleur trois fois. Il tire la conclusion que les bienfaits que l'on peut attendre de l'OHB dans cette affection ne sont pas majeurs : en cas de nécrose, on peut espérer limiter les dégâts ; sinon, seule la douleur est diminuée.

GORMAN (104) a traité 42 malades et en a sélectionné 18

qui présentaient un tableau homogène. En effet, ils présentaient tous une ischémie avancée avec des zones de gangrène variables, que l'auteur classe et décrit avec précision ; tous avaient subi une sympathectomie correspondant au membre pris comme référence ; l'artériographie montrait chaque fois une atteinte diffuse des vaisseaux de dimensions trop faibles pour permettre le pontage ; enfin, aucun ne présentait d'infection au moment du traitement. Les malades ont été exposés une heure par jour à 3 ATA d'oxygène, en général pendant neuf jours ; dans un nombre non précisé de cas, l'auteur arrêta le traitement plus précocement, lorsqu'il n'y avait aucune amélioration ou lorsque le malade souffrait de claustrophobie. Les résultats globaux sont les suivants : deux malades seulement ont échappé à une amputation : l'un appartenait au groupe I (un ou plusieurs orteils gangrénés) ; mais, fait plus intéressant, un autre appartenait au groupe 4 (gangrène de la partie antérieure du pied, du talon et de la région sus malléolaire) ; au total, sur 18 malades, cette thérapeutique leur a paru sauver rarement le membre, mais ils ont observé plusieurs fois que la ligne de démarcation s'était faite plus bas que prévu et que l'amputation avait pu se faire en dessous du genou.

Par contre, comme les auteurs précédents, les résultats immédiats ont toujours été appréciables : sensation de chaleur du membre inférieur dans le caisson, persistant quelques heures après la sortie ; cet effet se renouvelle à chaque séance. Surtout, disparition ou au moins nette diminution des douleurs avec dans tous les cas abandon des antalgiques. Enfin, ces auteurs ont fait une étude histologique intéressante : la zone d'oedème, d'exsudation et d'infiltration cellulaire habituelle adjacente à la nécrose ischémique disparaissait ou devenait très minime après OHB. Il y a donc une réduction très nette de la zone inflammatoire.

Nous avons traité dix artérites par OHB dans le Service du Professeur BERTOYE. Les séances furent faites en caisson Vickers mono-place, de durée d'une heure par jour et répétées en général tous les jours pendant en principe sept jours. Nous avons parmi elles

sélectionné quatre observations : trois d'artérites par surcharge et une de maladie de Bûrger. Parmi les auteurs précédemment cités, beaucoup ont exposé séparément les résultats obtenus sur les thromboangéites oblitérantes. On dispose au total d'un petit nombre d'observations et les résultats sont du même ordre que pour les artériopathies. Les cas traités étaient tous au stade 3 ou 4 de WERTHEIMER.

M. JACQ... André (71 ans)

Dossier 24 351.

Ancien représentant de commerce, cet homme de 71 ans a vu son frère mourir à 35 ans d'un infarctus du myocarde. Pendant la guerre de 1914-18, il a été blessé : il garde des éclats disséminés dans la jambe droite et il a été amputé de l'index et du médius de la main gauche. Il fume un paquet de cigarettes par jour.

Depuis huit ans, il présente une artériopathie des M.I. avec claudication intermittente dont le périmètre était début août 1966 à 200 mètres environ, sans douleurs de décubitus. On note depuis cinq ans une dyspnée d'effort faisant découvrir un gros coeur. Les différents symptômes incitent son médecin traitant à conseiller l'arrêt de son activité professionnelle et la mise à un traitement anticoagulant par les antivitamines K, bien contrôlé. Il absorbe en outre des vasodilatateurs.

Le 2 août 1966, il appelle son médecin pour un syndrome angineux important, apparu au primo décubitus, sans modifications du pouls ni de la TA, et bien calmé par les nitrites. Il est revu le lendemain, souffrant encore de la même façon, la pâleur du malade vu à la lumière du jour frappe alors et ce syndrome angineux est considéré comme secondaire à un état d'anémie aiguë. Il est adressé alors en clinique : le malade fait un moelena à son arrivée et la numération globulaire montre 1,5 m de g.R. Il est transfusé et les anticoagulants sont arrêtés. Les examens radiologiques ne montrent rien d'anormal.

Le malade rentre chez lui 12 jours plus tard et appelle à nouveau son médecin le 22 août : la marche lui est impossible, car dit-il, il ne sent ni ses jambes ni ses pieds : il présente en outre des douleurs de décubitus des mollets et des peids calmées très temporairement lorsqu'il laisse pendre ses jambes. L'examen montre des M.I. tous deux très froids, avec de petites zones de nécrose au niveau des deux derniers orteils du pied gauche, et avec quelques plaques marbrées au niveau du pied droit. Les pouls sont perçus, mais très faiblement.

Le malade est alors adressé dans le Service du Professeur BERTOYE pour traitement par OHB, le 24 août 1966.

A l'entrée dans le Service, on note un début de nécrose atteignant la face plantaire du pied et des phalangettes du pied gauche ; il existe trois taches violacées du diamètre d'une pièce de 1 franc à droite. Les pieds et les mollets sont très froids : la motricité des pieds est diminuée, leur sensibilité aux 3 modes abolie.

Sept séances d'OHB d'une durée de 1 heure à 2,5 ATA sont faites les 24, 25, 30 août et les 1er, 2, 5 et 6 septembre. L'amélioration fonctionnelle est immédiate et spectaculaire ; le malade n'a plus de douleurs de décubitus et récupère un sommeil normal ; la marche est à nouveau possible, mais limitée. Par contre, l'état local ne s'améliore pratiquement pas : l'extension des zones de nécrose s'arrête, leur limite est nette, mais ces zones ne récupèrent pas leur vitalité. Elles s'élimineront d'elles-mêmes.

Revu un an plus tard en août 1967, le malade déclare ne plus avoir eu de douleurs pendant près d'un mois après les séances d'OHB. Peu à peu, douleurs et troubles trophiques se sont à nouveau accentués, à peine influencés par un traitement à base de Khalléone. Il est revu avec une nécrose de l'avant pied gauche, le reste du pied étant violacé, hyperesthésique. L'amputation est vivement réclamée par le malade. Trois séances d'OHB à 2,5 ATA sont faites en caisson Vickers, dans le but de limiter la nécrose avant l'intervention. On obtient une cédation partielle des douleurs.

En somme, l'OHB a permis d'atténuer deux fois les souffrances et l'extension du processus nécrotique, mais pas l'évolution de la maladie.

M. DOUB... Eugène (64 ans)

Dossier 24 359.

Malade envoyé par le service du Professeur GONIN pour tentative d'OHB sur une artériopathie chronique des M.I.

D'origine polonaise, cet homme a un frère de quelques années plus âgé porteur d'une artérite des membres supérieurs ; il a déjà subi des amputations de plusieurs orteils.

Lui même a fait à 17 ans une typhoïde et a été opéré en 1948 d'un ulcère duodénal.

Les troubles artériopathiques qu'il présente ont été d'évolution lente : ils ont commencé il y a 10 ans, en 1956, avec douleurs apparaissant à la marche pour un périmètre très large ; en 1961, il était obligé de s'arrêter tous les cinquante mètres pendant quelques dizaines de secondes ; en 1964, il est obligé de s'arrêter trois à quatre minutes au bout de 50 mètres d'une marche lente. Tous ces troubles prédominaient à droite.

Il subit alors différents traitements : perfusions de sérum salé en mars 1964 : vingt litres de sérum en douze jours ; en avril 1964, infiltrations lombaires ; en mai 1964, sympathectomie lombaire droite qui l'avait très amélioré sur le plan fonctionnel pendant 18 mois. Fin 1965, reprise des douleurs, prédominant cette fois à gauche et obligeant dans l'été 1966, le malade à s'arrêter une longue demi-heure après 80 mètres de marche. Il est alors mis à un anticoagulant.

En 1966, au mois d'avril, apparition de douleurs de décubitus violentes. Il est alors hospitalisé à l'Hôpital de l'Antiquaille dans le Service du Professeur GONIN. On note des douleurs à la station debout, même de courte durée et des douleurs nocturnes. Les extrémités sont froides sans trouble trophique majeur ; on entend à l'auscultation

un souffle fémoral bilatéral ; les pouls poplités et pédieux sont perçus à gauche alors qu'ils ne le sont pas à droite. et que le tibia postérieur n'est perçu d'aucun côté. L'index oscillométrique pratiquement nul à droite, est à 0,5 à la cuisse gauche. L'aortographie montre des lésions diffuses des gros troncs avec réinjection partielle du côté droit, alors que quelques fines artérioles sont visibles à gauche

Le malade est alors mis à un vasodilateur injectable (Oberval) mais l'amélioration fonctionnelle est minime. Une tentative d'OHB est faite. Il est alors transféré le 23 avril 1966 dans le Service du Professeur BERTOYE. Cinq séances d'OHB à 2,5 ATA d'une durée de une heure sont réalisées entre le 29 août et le 5 septembre. Les séances sont toutes très bien supportées.

Le résultat objectif est strictement nul ; examen et index oscillométrique non modifiés ; si le résultat fonctionnel est médiocre, il souffre moins et a pu dormir sans comprimés après la troisième séance.

Il est alors renvoyé dans le Service du Professeur GONIN pour discussion d'une intervention chirurgicale.

En somme, cinq séances d'OHB de une heure à 2,5 ATA ont atténué les douleurs de décubitus, sans permettre la station debout ou la marche.

Mme GIR... Blanche (69 ans)

Dossier 24 388.

Malade adressée dans le Service du Professeur BERTOYE par le Service du Professeur GONIN pour une artériopathie du M.I.G.

Agée de 69 ans, son frère est mort à 70 ans d'une cardiopathie dont elle ne sait pas la nature ; un de ses frères présente une angine de poitrine.

Obèse (75 Kg pour 1,60m), sa glycémie à jeun oscille entre 1,25 et 1,30 sans glycosurie, alors que son régime n'est pas équilibré.

Elle ne fume pas et ne boit pas.

En octobre 1964, à 67 ans, apparition d'un syndrome de claudication intermittente dont le périmètre est d'emblée assez court : 150 mètres ; il y avait alors pâleur et refroidissement du M.I.G. avec disparition des pouls périphériques et diminution du pouls fémoral gauche ; elle avait alors été traitée à MACON par des vasodilatateurs ; l'amélioration fonctionnelle avait été courte.

En mai 1965 apparition d'un syndrome angineux d'effort amélioré par les Nitrites et les anticoagulants.

En août 1965, brusque aggravation de l'artériopathie : les douleurs existent même au décubitus et les troubles trophiques apparaissent : pâleur livide du membre, orteils violacés, deux petites zones de nécrose au niveau du talon.

Elle est alors adressée dans le Service du Professeur GONIN à l'Hôpital de l'Antiquaille ; elle est apyrétique, sa vitesse de sédimentation est à 50%.

Les pouls fémoraux sont perçus des deux côtés mais pas les pouls poplités et tibiaux postérieurs, alors que le pouls pédieux droit est perçu. L'index oscillométrique est inférieur à 0,5 à gauche et à 1 à droite. Le pied gauche est oedématié avec deux petites zones de nécrose talonnière de 1 cm de diamètre. La malade se plaint surtout de douleurs intolérables, tant diurnes que nocturnes, non améliorées par les changements de posture ou par les antalgiques banaux. L'examen clinique et biologique n'apporte rien de nouveau : TA à 17/11, ionogramme sanguin normal, cholestérol à 3,10 gr, lipides totaux à 7,70 gr, l'ECG et le FO sont subnormaux.

Pendant 10 jours, elle est traitée par des injections intra-artérielles associant héparine 100 mg, xylocaïne à 10%, 10 cm³ et vasodilatateur Oberval, 2 cm³. Aucune amélioration n'est enregistrée ; il y a même une discrète extension des zones de nécrose talonnière gauche.

Elle est alors adressée dans le Service du Professeur BERTOYE

pour séances d'OHB. Le traitement associe alors :

- anticoagulants (Pindione), vasodilatateurs (Duvalidan 4 C) et antalgiques.

- séances d'OHB de une heure à 2,5 ATA.

Sept séances sont réalisées entre le 22 septembre 1966 et le 18 octobre : 22, 24 et 26 septembre ; 12, 13, 16 et 17 Octobre.

Toutes ces séances furent bien supportées quoique l'EEG à l'arrivée à la Croix-Rousse ait montré des signes de souffrance intermittente de la région temporale gauche.

Le résultat fut décevant : pratiquement nul et ceci à tous les points de vue. En effet, les petites zones de nécrose ne rétrocédèrent pas ; elles augmentèrent même un peu de volume. Les douleurs ne furent pas plus favorablement influencées : elles restèrent au moins égales à ce qu'elles étaient à l'arrivée.

Un traitement chirurgical fut envisagé.

En somme, sept séances d'OHB de une heure à 2,5 ATA n'eurent aucune influence objective ou fonctionnelle.

M. STA... Charles

Dossier 23 952 bis.

Malade de 43 ans, d'origine arménienne, dont le père est mort jeune d'une affection cardiaque non précisée ; son frère aîné a fait à l'âge de 42 ans, un infarctus du myocarde et a deux autres frères en bonne santé.

Il a vécu au Sénégal de 1942 à 1945 ; en 1960, il aurait fait un "début de néphrite", pour laquelle il aurait été hospitalisé et en 1961, il est appendicectomisé. C'est un tabagique : plus de quarante cigarettes par jour.

L'histoire actuelle est celle d'une maladie de Bürger à début un peu atypique:

Elle commence en effet par une insuffisance artérielle mésentérique : fin 1964, le malade présente un syndrome dysentérieforme, avec selles fréquentes, liquides et sanglantes. Il rentre alors à l'Hôtel Dieu dans le Service du Professeur VACHON, où le traitement médical influence un peu ce syndrome. Puis, au début du mois de février 1965, le malade présente une douleur très violente de la fosse iliaque gauche, avec signes de choc et vomissements ; il est alors amené à l'Hôtel Dieu dans le Service du Professeur GUILLEMIN où il subit le 26 février 1965 une sigmoïdectomie pour infarctus. En septembre de la même année, nouvel épisode infarctoïde imposant une colectomie totale. Le malade est ultérieurement mis à un traitement associant corticoïdes (cinq milligrammes de Cortancyl) et anticoagulants (Pindione).

Dans les suites opératoires, on découvre l'existence d'une claudication intermittente des membres inférieurs prédominant à gauche. L'évolution en est rapidement progressive, et, début 1966, l'état est tel que les chirurgiens proposent une tentative d'oxygénothérapie hyperbare.

A l'arrivée dans le Service du Professeur BERTOYE, le 28 janvier 1966, le malade présente des douleurs de décubitus permanentes, rendant le sommeil très difficile. Il y a abolition des pouls périphériques, les oscillations sont très diminuées et difficiles à prendre en raison d'une hyperesthésie très importante.

L'OHB est réalisée sous 2,5 bars absolus pendant une heure chaque fois, sous oxygène pur. On observe une disparition des douleurs pendant la séance de compression et les deux heures qui suivent. Mais au bout de cinq séances, l'état local s'est plutôt aggravé : au niveau du gros orteil droit apparaît une phlyctène qui s'ouvre rapidement pour suppurer quelques jours ; sur le limbe unguéal du gros orteil gauche, une évolution identique vers la nécrose semble être imminente. Dans ces conditions on renvoie le malade dans le Service du Professeur GUILLEMIN pour traitement chirurgical.

A noter que les recherches étiologiques sont demeurées négatives : parasitoses tropicales, typhus, rickettsioses diverses, et que ECG et EEG sont négatifs, de même que les épreuves rénales fonctionnelles.

En somme, cinq séances d'OHB de une heure à 2,5 ATA ont diminué les douleurs de façon très transitoire, sans modifier l'évolution rapide de la maladie.

En somme, les dix malades que nous avons traités, et dont nous avons rapporté ici quatre observations, nous permettent de tirer les mêmes conclusions que celles des auteurs les plus réservés. En cas de nécrose, il arrive que l'on puisse stopper l'évolution du processus et, lorsqu'il est très distal, cette zone s'élimine d'elle même ; le malade a alors une impression de rémission, de durée généralement limitée ; en outre, il a l'avantage fréquent de ne plus ou de moins souffrir. Les malades au stade 3 de WERTHEIMER voient parfois leurs douleurs diminuer ou disparaître ; nous n'en avons pas vu reprendre la marche. Nous n'avons pas traité de malades vus au stade de la claudication intermittente isolée.

o

o o

CONCLUSIONS

La présente étude s'est limitée à quelques unes des indications de l'oxygène hyperbare (OHB) pour lesquelles nous avons pu réunir un certain nombre d'observations lyonnaises. Chaque chapitre nous a permis de revoir les données théoriques et expérimentales qui justifiaient l'emploi de l'OHB, puis nous avons comparé nos résultats cliniques à ceux d'autres auteurs.

Cela nous a permis de tirer certaines conclusions, dont l'avenir précisera la valeur définitive :

. La pathologie infectieuse doit pouvoir tirer un large bénéfice de ce moyen thérapeutique. Dans les infections à Anaérobies, l'utilisation de l'OHB paraît logique : cela est confirmé expérimentalement in vitro comme in vivo. En clinique humaine, on constate en effet son action dans les septicémies à anaérobies (2 cas personnels, un à streptocoque anaérobie, un à spherophorus funduliformis), dans les gangrènes gazeuses (2 cas personnels s'ajoutant aux nombreux cas de la littérature). Cette thérapeutique a aussi été préconisée dans le Tétanos car la toxine est sensible à l'oxygène in vitro. Deux essais cliniques de notre part se sont avérés infructueux comme l'ont constaté nombre d'auteurs.

. Dans les infections à germes Aérobies, les données expérimentales in vitro et in vivo et les données cliniques ne sont pas encore suffisantes pour permettre de préciser l'ensemble des indications et de la posologie de l'OHB. Des résultats favorables ont pu être notés dans des infections diverses dues à des germes variés en de multiples localisations. Nous mêmes, avons pu vérifier son action dans des ostéites à staphylocoques, des infections cutanées à pyocyaniques ou dans des infections ouvertes à germes associés.

De toute façon, dans les infections, l'OHB est efficace dans la mesure où le germe est atteint par l'oxygène. Les antibiotiques sont pratiquement toujours associés, mais le rôle de leur interaction avec l'OHB n'a pu encore être précisé.

. L'intoxication oxycarbonée est considérée comme une des meilleures indications de l'OHB. Les bases théoriques de ce traitement sont sûres, de même que ses bases expérimentales dans les intoxications aiguës et de courte durée. Nous avons obtenu de bons résultats dans 20 cas personnels. Cette courte série a été comparée aux cas antérieurement traités dans les mêmes Services par oxygénothérapie normobare : la mortalité globale ne semble pas modifiée, comportant les cas les plus sérieux dont on peut prévoir la gravité par un certain nombre de critères ; dans les autres cas on obtient une nette diminution de la durée de l'hospitalisation ainsi que du nombre et de la gravité des séquelles.

. Les embolies gazeuses constituent une indication majeure. Les bases théoriques sont formelles mais leur vérification expérimentale reste incomplète. En clinique humaine, les huit cas que nous présentons confirment qu'il s'agit de la seule méthode thérapeutique valable quelle que soit l'étiologie de l'embolie : veineuse notamment lors du post abortum (6 cas), artérielle dans la chirurgie cardiaque (1 cas). Les résultats obtenus sont meilleurs lorsque l'OHB est employée dans les premières heures suivant l'accident, mais elle est appliquée avec succès avec plusieurs dizaines d'heures de retard.

. Les insuffisances circulatoires locales ne permettent de conclusions assurées que pour les artériopathies chroniques des membres inférieurs. L'expérience de nombreux auteurs, jointe aux quelques cas que nous avons traités, permet de conclure que l'OHB est une thérapeutique d'appoint à visée surtout antalgique, retardant seulement quelques fois l'évolution de la maladie et limitant les lésions. Par contre, dans les oblitérations artérielles aiguës, cette thérapeutique

trop rarement utilisées, aide le chirurgien avant l'intervention, qu'elle rend moins urgente et après, donnant une évolution meilleure.

L'insuffisance coronarienne expérimentale donne de bonnes raisons d'espérer que l'OHB devienne, sinon la thérapeutique exclusive, du moins un adjuvant précieux. Une plus grande expérience clinique est nécessaire avant de juger.

. La place exacte de l'OHB comme moyen thérapeutique ne peut encore être fixée de façon complète. Utilisée depuis quelques temps seulement, le nombre de ses applications ne peut encore être précisé. D'après les données de la littérature et ce que nous avons constaté nous-même, l'OHB ne doit et ne peut de toutes façons pas être considérée comme un traitement à tout faire ni comme une indication de désespoir. C'est un moyen thérapeutique à intégrer dans l'arsenal dont nous disposons déjà, et dont les indications, les contre-indications, la posologie et l'association aux autres traitements, doivent être progressivement fixés.

Le Président de la Thèse :
A. BERTOYE

VU, le Doyen :
J. F. CIER

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 22 septembre 1967

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université
P. LOUIS

ERRATUM

- 1°/ Il convient de reporter le troisième paragraphe de la page 23 à la suite du sixième paragraphe de la page 22. Il s'agit des malades de HITCHCOCK.
- 2°/ L'observation concernant Monsieur PID...(pages 59 à 63) est à mettre à la fin de la page 71 relative aux germes associés.
- 3°/ On a trois fois utilisé la notation lb, au lieu d'exprimer l'hyperpression en ATA.
Il s'agit en fait de lbSq^2 , ou pound per square inch (p. s. i.).
Il faut multiplier les valeurs données par 0,07 (exactement 0,0689).

B I B L I O G R A P H I E

On pourra s'étonner de la modestie de cette bibliographie. Elle n'est qu'un reflet de ce qui a été publié sur l'OHB : nous nous sommes limité à des articles ou ouvrages que nous avons lus.

Certaines références concernent les insuffisances circulatoires cérébrales : un paragraphe leur avait été consacré, mais n'en ayant jamais traité par OHB, nous l'avons supprimé au dernier moment, après avoir déjà établi la bibliographie, que nous n'avons pu alors modifier. Nous nous en excusons.

Nous tenons à remercier le Professeur BERTOYE, les Docteurs P. VINCENT, V. VINCENT, P. MONNIER, J. MOTIN et F. BOLOT de nous avoir signalé et communiqué des références qui sans cela nous auraient échappé. Nous avons largement puisé dans la remarquable bibliothèque du Professeur TRAEGER, si précieuse pour tous ses collaborateurs.

- 1 - ACKERMAN N.B., BRINKLEY F.B.
Oxygen tension in normal and ischemic tissues during hyperbaric therapy. Studies in rabbit.
JAMA, 1966, 198, 1280.
- 2 - ALLISSON M.J., MARGOLIS G., CHANDLER P.J., GERSZTEN E.
Effect of hyperbaric oxygen therapy on the development of tuberculosis
Fed. Proceedings 1964, 23, 494.
- 3 - ALTEMEIER W.A., CULBERTSON W.R.
Acute non clostridial crepitant cellulitis.
Surg, Gynec., Obst., 1948, 87, 206.
- 4 - AMUSSAT J.
Recherches sur l'introduction accidentelle de l'air dans les veines.
Thèse, Paris 1839, Germe Baillière, ed.
- 5 - ARFEL G., Du BOUCHET N., CASANOVA C., DUBOST Ch.
Utilisation de l'EEG peropératoire en chirurgie cardiaque.
Anesth. Anal. Réan. 1965, 22, 1.
- 6 - ARNAUD P.
Communication personnelle
1967
- 7 - BAFFES T.G., AGUSTSON M.H.
Changing concepts in hyperbaric oxygen therapy
Dis. of the Chest, 1966, 49, 83.
- 8 - BAFFES T.G., PARKER D., AGUSTSON M.H.
Effects of hyperbaric oxygen on anoxemia
Surgery, 1966, 60, 679.
- 9 - BAIRD R.J., MIAYGISHIMAR T., LABROSSE C.J.
Vasodilatating action of intra arterial oxygen emboli.
Arch. Surgery, 1964, 88, 23.

- 10 - BAIKE J.H.

Principes et pratique de médecine hyperbare
1 Vol, 187 pages, 1967, Compagnie Fse. Hyperbar ed.

- 11 - BARCROFT H., DORNHORST A.C.

Blood flow response to temperature and other factors.
Peripheral Circulation in Man
Ciba Foundation Symposium, 1 vol., 219 pages,
Churchill, ed., Londres 1954.

- 12 - BAROIS A., GOULON M., RAPIN M.

Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'oxygène
hyperbare.
Entretiens de Bichat 1966. Table Ronde n° 10.

- 13 - BAUER R.O., CAMPBELL M., GOODMAN R., MUNSAT T.

Aeroembolism treated by hypo thermia.
Aerospace medicine, 1965, 671.

- 14 - BEHNKE A.R., SALTZMAN H.A.

Hyperbaric oxygenation
New England J. Med. 1967, 276, 1478.

- 15 - BEHNKE A.R.

Problems in the treatment of decompression sickness and
traumatic air embolism
Ann. N.Y. Acad. Sciences 1965, 117, 843.

- 16 - BENICHOUX R., KLOPPER P.J., SCHOEMAKER G., THIBAUT G.,
KURTZ M., CARRY C.

Effects of hyperbaric hypocapnic ventilation with 1% O₂
and THAM on anoxia by tracheal occlusion.
Ann. N.Y. Acad. Sci, 1965, 117/2, 787.

- 17 - BERT P.

Recherches expérimentales sur l'influence que les modi-
fications dans la pression barométrique exercent sur les
phénomènes de la vie.
Ann. Sci. Nat., 1874, 167 pages.

- 18 - BERTOYE A.

Communication personnelle, 1966.

- 19 - BERTRAND J.L.

Des causes de la mort dans le tétanos.
Thèse Lyon 1965, 139 pages.
Association Typographique Lyonnaise Ed.

- 20 - BINET L.

Recherches expérimentales sur les embolies gazeuses.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1926, 915.

- 21 - BINET L., BOUR H., RISPE R.

Oxygénothérapie hyperbare. Bases physiologiques
et indications.
Presse Médicale, 1964, 72, 1427.

- 22 - BINET L., DONZELOT E.

L'auscultation du coeur chez le chien au cours et à
la suite des injections intraveineuses d'air.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1926, 911.

- 23 - BLAIR E., OLLODART R., ATTAR S., COWLEY A.

Hyperbaric oxygenation in the treatment of experimental
shock.
Ann. J. Surgery, 1965, 110, 348.

- 24 - BOEREMA I.

Opening adress
Clinical Application of Hyperbaric oxygen
1 Vol. Elsevier 1964, p. 1-7.

- 25 - BOEREMA I.

L'oxygénation hyperbarique
Ann. Chir. Thor. Cardiovasc., 1966, 5, 604.

- 26 - BOEREMA I., BRUMMELKAMP W.H.

Traitement des infections à germes anaérobies par
l'inhalation d'O₂ en hyperpression.
Presse Médicale, 1961, 69, p. 1961.

- 27 - BOLOT F.
Les grands blessés d'urgence
1 vol. 414 pages, Maloine Ed., Paris 1957.
- 28 - BOLOT J.F., DELEUZE R.
Les états de désaturation artérielle post-opératoire.
Ann. Anesth. Fse., à paraître.
- 29 - BOLOT J.F., VINCENT P., MOTIN J.
A propos de sept cas d'embolies gazeuses traitées par
OHB.
Journées Internat. Hyperbarie. Marseille 1967.
- 30 - BOND G., FREDETTE U., BRUMMELKAMP W.H.
Clinical experiences and implications of hyperbaric
oxygenation.
Panel discussion.
Ann. N.Y., Acad., Sci., 1965, 117/2, 715.
- 31 - BONNEFOY P.
Les accidents mortels immédiats et précoces des
manoeuvres abortives criminelles.
Thèse Lyon 1963, 76 pages, Imprimeries Réunies.
- 32 - BOUDIN G., BARBIZET J., LABRAM C.
Les accidents nerveux précoces des avortements
clandestins. A propos de 11 observations.
Revue Neurologique, 1962, 107, 23.
- 33 - BOUR H., PASQUIER P., BERTRAND, HARDY J.M.
Le coma oxycarboné. Etude générale clinique, biologique
et thérapeutique de 290 cas.
Semaine des Hôpitaux, 1966, 42, 1839.
- 34 - BROWN I.W., FUSON R.L., MAUNEY F.M., SMITH W.N.
Hyperbaric oxygenation (hyperbaroxia) : curent status
possibilities and limitations.
Adv. in Surgery, 1965, I, Yearbook publishers,
Ed. Chicago.

- 35 - BRUHAT G.

Ecoulement des fluides dans les tuyaux cylindriques.
Cours de physique générale. Mécanique, I vol.,
724 pages, Masson Ed. Paris 1961, page 487 et suivantes.

- 36 - BRUMMELKAMP W.H.

Hyperbaric oxygen therapy in clostridial infections
type Welchii.
1 vol., 1965, 136 pages. De Erven Ed.

- 37 - BRUMMELKAMP W.H.

Treatment of infections with clostridium Welchii by
oxygen therapy at 3 ATA.
Clin. Application of Hyperbaric oxygen, 1964, p. 20-30,
Elsevier Ed.

- 38 - BRUMMELKAMP W.H.

Considerations of hyperbaric oxygen therapy at 3
atmosphères absolute for clostridial infections
type Welchii.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2, p. 688.

- 39 - BRUMMELKAMP W.H.

Hyperbaric oxygen therapy in tetanus.
Clinical Application of hyperbaric O₂
Elsevier Ed. Amsterdam 1964, p. 63, 67.

- 40 - BRUMMELKAMP W.H.

Traitement des infections à germes anaérobies par
l'inhalation d'oxygène en hyperpression.
Ann. Chir. Thor. Car., 1966, 5, 607.

- 41 - BRUMMELKAMP W.H., BOEREMA I., HOOGENPYK C.

Treatment of clostridial infections with hyperbaric
oxygen drenching.
Lancet, 1963, I, p. 235.

- 42 - BRUMMELKAMP W.H., HOOGENDIJK J.L., BOEREMA I.

Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis)
by drenching the tissues with oxygen under high atmos-
pheric pressure.
Surgery, 1961, 49, 299.

- 43 - BRUMMELKAMP W.H., JACOBSON.

Clinical experiences and Implications of hyperbaric oxygenation. Panel Discussion.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2, 724.

- 44 - BUTTIAUX R., BEERENS H., TACQUET A.

Manuel de techniques bactériologiques.
1962, 1 vol., 504 pages, E.M.F. Ed.

- 45 - CABARROU P.

Traitement de la maladie de décompression.
Journées Intern. Hyperbarie., Marseille, 1967.

- 46 - CAMBON C.

Contribution à l'étude d'anomalies ECG observées à la suite d'embolies gazeuses.
Thèse Bordeaux, 53 pages, Imprimerie St. Joseph. Tarbes.

- 47 - CAMERON A.J.U., GIBB B.H., LEDINGHAM Mc.A., GUINNESS Mc.J.B., SHARIF M.

A controlled clinical trial of hyperbaric O₂ in the treatment of acute myocardial infarction. Preliminary results.
Clin. Application. Hyperbaric O₂. 1 vol. Elsevier, 1964, p. 75-83.

- 48 - CARA M.

Rappel de notions physiques
Ann. Anesth. Franç. 1967, 8, 181.

- 49 - CARA M.

Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'OHB.
Entretiens de Bichat 1966. Table Ronde n° 10.

- 50 - CARA M.

Leçons sur les gaz.
Ann. Anesth. Franç., 1964, 5, 813 et numéros suivants.

- 51 - CARIDIS D.T., NORMAN J.N., SMITH G.

Gastric Acid secretion in rats exposed to hyperbaric oxygen.
Brit. J. Surgery, 1966, 53, 717.

- 52 - CASSAIGNE M.

Les manifestations cérébrales des embolies gazeuses.
Thèse Médecine Paris, 99 pages.
Librairie Médicale M. Vigné, 1934.

- 53 - CATENOT J.V.

Contribution à l'étude de la virulence des infections animales à germes anaérobies.
Thèse Ecole Vétérinaire, Lyon, 1965.

- 54 - CAZAL P., PAGES A.

Etude anatomo pathologique des sidéroses diffuses.
Les Hémochromatoses.
I vol., 463 pages, MASSON Ed. 1965, p. 36-47.

- 55 - CHALNOT P., TRIDON P., MATHIEU P., PICARD L.

Embolies gazeuses au cours des CEC
Ann. Médicales, Nancy, 1965, 4, 713.

- 56 - CHAPUY F.

Etude de 300 intoxications oxycarbonées aiguës observées au Centre de Pathologie Toxique de Lyon.
Thèse de Lyon, 1963, 72 pages.

- 57 - CHARDACK W.M., GAGE A.A., FEDERICO A.J., CUSICK J.K.,
MATSUMATO P.J.H., LANPHIER E.H.

Reduction by hyperbaric oxygenation of the mortality from ventricular fibrillation following coronary artery ligation.
Circulation Research, 1964, 15, 497.

- 58 - CHARDACK W.M., BOLGAN F.J., OLSON K.C., GAGE A.A.,
FARNSWORTH W.E.

The mortality following ligation of the anterior descending branch of the left coronary artery in dogs ; an experimental study.
Ann. Surgery, 1955, 141, 443.

- 59 - CHARTRAND Cl., STANLEY P.
Embolie gazeuse : étude expérimentale.
Union Médicale Canada, 1966, 95, 582.
- 60 - CHOUTEAU J., BIANCO V., ORIOL P., COULBOY R.,
AQUADRO C.F., ALINAT J., ANDRAC C.
Expérimentation animale et humaine de vie prolongée
sous pression en atmosphère oxygène hélium. Technologie
et résultats biologiques.
Ann. Anesth. Fse., 1967, 8, 238.
- 61 - COCKETT A.T.
Physiopathologie de la maladie de décompression.
Journées Intern. d'hyperbarie. Marseille 1967.
- 62 - COCKETT A.T.
The location and definition of pulmonary aeroemboli
by radio-isotopic lung scanning.
Journées Intern. Hyperbarie, Marseille 1967.
- 63 - COFFMAN J.D., GREGG D.E.
Oxygen metabolism and oxygen debt repayment after
myocardial ischemia.
Am. J. Physio., 1961, 201, 881.
- 64 - COFFMAN J.D., GREGG D.E.
Ventricular fibrillation during uniform myocardial
anoxia due to asphyxia.
Am. J. Physio., 1960, 198, 955.
- 65 - COFFMAN J.D., GREGG D.E.
Reactive hyperemia characteristics of the myocardium.
Am. J. Physio., 1960, 199, 1143.
- 66 - COHEN-CHALIGNE J.
Les embolies gazeuses en neurochirurgie. Contribution
expérimentale.
Thèse Paris 1962, 44 pages. Vezin Ed. Paris.

- 67 - COURJON J., GERIN P., LANG M.

L'enregistrement des accidents emboliques cérébraux
au cours d'interventions cardiaques, sous circulation
extracorporelle.

Revue Neurologique, 1962, 107, 264.

- 68 - COUTY.

Etude expérimentale sur l'entrée de l'air dans les
veines et les gaz intravasculaires.

Thèse Paris 1875, 171 pages.

- 69 - DAGOGNET F.

Essai philosophique sur la thérapeutique médicale.

L'évolution des idées sur l'oxygène et la cure d'air.

Thèse Lyon, 1958, 176 pages, dact.

- 70 - DECHAUME J., JOUVET M.

Etude sémiologique des troubles prolongés de la
conscience. Ses bases physiopathologiques.

Lyon Médical, 1960, 201, 1401.

- 71 - DEDICHEN H., RACE D., SCHENK N.

Hemodilution and concomittant hyperbaric oxygenation.
Effects on cardiovascular fonction.

J. Thor. Cardiovasc. Surgery., 1967, 53, 341.

- 72 - DEJOURS P.

Respiration.

In physiologie, Tome III, Ch. KAYSER Ed. EMF, 1963.

- 73 - DELBET P., MOCQUOT.

Recherches expérimentales sur les injections de gaz
dans les veines.

Revue de Chirurgie 1908, 10 mars, 281.

- 74 - DE LA TORRE E., MEREDITH J., NETSKY M.G.

Cerebral air embolism in the dog.

Arch. Neurol. (Chic), 1962, 6, 307.

- 75 - DEVIN R., BRANDONE H., FIGARELLA J., GOUDARD A., MARTIN S.,
DEMARD F., BOURDE J.

A propos de quatre cas de gangrènes gazeuses des membres inférieurs.

Mem. Acad. Chirurgie, 1966, 454.

- 76 - DIGONNET L., ALHOMME P., LEGOFF J., ROY J.

Nouveaux cas d'embolies gazeuses coronariennes au cours d'une tentative d'avortement par injection intra utérine.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obst., 1951, 3, 749.

- 77 - DOROSSIEV D.

Traitement de l'aéroembolisme.

Journée Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.

- 78 - DOUGLAS G.G., HALDANE J.S., HALDANE J.B.S.

The laws of combination of Hb with carbon monoxide and oxygen.

J. Physio. 1912, 44, 275.

- 79 - DOUGLAS T.A., LAWSON D.D., LEDINGHAM I. Mc. A.,
NORMAN J.N., SHARP G.R., SMITH A.G.

Carbogen in experimental carbon monoxide poisoning.
Brit. Med. J. 1961, 11, 1673.

- 80 - DOUGLAS T.A., LAWSON D.D., LEDINGHAM I. Mc. A.,
NORMAN J.N., SHARP G.R., SMITH G.

Carbon monoxide poisoning (A comparaison between the efficiencies of oxygen at atmospheric pressure, of O₂ at 2 atm. pressure and of 5% et 7% CO₂ in O₂).
Lancet, 1962, 1, 68.

- 81 - DOUGLAS T.A., LAWSON D.D., Mc. LEDINGHAM A., NORMAN J.N.,
SHARP G.R., SMITH G.

Carbon monoxide poisoning.

Clinical application of hyperbaric O₂, 1964, Elsevier Ed.
p. 161-165.

- 82 - DUMAS et Coll.

Bactériologie Médicale. IVème Partie
E.M.F. Ed., 1956, p. 621.

- 83 - ELIOTT.

Communication personnelle, 1967.

- 84 - FACQUET J., ALHOMME P., CORONE P.

L'embolie gazeuse coronarienne, complication des injections intra utérines pratiquées dans un but abortif.
Arch. Mal. Coeur., 1951, 44, 137.

- 85 - FAIVRE G., PETITIER H.

L'embolie gazeuse coronaire médicale.
Actualités Cardiol. Angéio. Inter., 1965, 14, 157.

- 86 - FINE Jacob.

Air Embolism
J. Lancet 1963, 1, 604.

- 87 - FLANDROIS R.

Communication personnelle, 1967.

- 88 - FLANDROIS R.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires.
Lyon Chirurgical, 1967, 63, 151.

- 89 - FORSTER R.E.

Oxygenation in the tissue cell.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2, 730.

- 90 - FRANÇOIS B.

La détermination in vivo de la teneur en graisses neutres du corps humain.
Cahiers Méd. Lyon., 1967, 43, 183.

- 91 - FREDETTE U.

Effect of hyperbaric oxygen on anaerobic bacteria and toxins.
Ann. N.Y., Acad. Sci., 1965, 117/2, 700.

- 92 - FRIES C.C., LEVOVITZ B., ADLER S., COOK A.W., KARLSON K.E.,
DENNIS C.
Experimental cerebral gas embolism
Ann. Surgery, 1957, 145, 461.
- 93 - FROMENT A., CIER J.F.
Régulation physiologique de la circulation coronaire.
Actualités Cardiovasculaires, 1965, 2, 107.
- 94 - FUHRMAN G.S., FUHRMAN F.A., FIELD J.
Metabolism of rat heart slices with special reference
to the effect of temperature and anoxia.
Am. J. Physio., 1950, 163, 642.
- 95 - GAGE A.
Discussion sur les effets de l'OHB sur l'occlusion
expérimentale d'une branche de l'artère coronaire.
Clinical Application Hyperbaric O₂
Elsevier Ed., 1964, p. 122.
- 96 - GAJDOS A.
La biochimie du métabolisme du fer.
Presse Médicale, 1965, 73, 1689.
- 97 - GAQUIERE A., SCHENK P.
Embolie gazeuse coronarienne post abortum.
Arch. Mal. Coeur, 1965, 58, 1838.
- 98 - GARIN J.P.
Communication personnelle, 1966.
- 99 - GEOGHEGAN T., LAM C.R.
The mechanism of death from intra cardiac air and
its reversibility.
Ann. Surgery, 1953, 138, 351.
- 100 - GIDE A.
Prétextes.
1 vol., 254 pages. Mercure de France Ed. Paris, 1947.

- 101 - GLAD N.M., BOUHOUTSOS D., DOUGLASS F.M.
Effect of hyperbaric oxygen therapy and changing surgical concept of gas gangrene.
Ann. Surgery, 1965, 109, 230.
- 102 - GORDON S., HOLMAN R.A., Mc. LEOD.
Further observations on the production of hydrogen-peroxide by anaerobic bacteria.
J. Path. Bact., 1953, 66, 527.
- 103 - GORET P., GILLARD A.
Recherches expérimentales sur les embolies gazeuses. Introduction d'air dans le système circulatoire du chien. Effets généraux, mécanisme de la mort.
Journ. Physio. Patho. Gén., 1934, 32, 792.
- 104 - GORMAN J.F., STANSELL G.B., DOUGLASS F.M.
Limitations of hyperbaric O₂ in occlusive arterial disease.
Circulation, 1965, 32, 936.
- 105 - GOTTLIEB S.H., ROSE N.N., MAURIZI J., LANPHIER E.H.
Oxygen inhibition of growth of mycobacterium tuberculosis.
J. of. Bacterio, 1964, 87, 838.
- 106 - GOTTLIEB S.F.
Hyperbaric oxygenation
Advances in clinical chemistry, 1965, 8, 71.
- 107 - GERARD.
Communication aux Journées Internationale Hyperbarie.
Marseille, 1967.
- 108 - GOUJON J.P.
Contribution à l'étude de l'incidence pathogène des germes anaérobies stricts, dans le cadre du Centre Hospitalier de Saint-Etienne.
Thèse Lyon, 1967. Imprimerie Générale Lyonnaise Ed.

- 109 - GOULON M.
La place actuelle de l'OHB dans la réanimation.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.
- 110 - GOULON M., BAROIS A., RAPIN M., NOUAILHAT I., AUGUSTIN P.,
BAGUET J.C., KUNTZINGER H., BRETEAU M.,
Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'OHB.
A propos de 20 observations.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1965, 116, 649.
- 111 - GOULON M., BAROIS A., NOUAILHAT F.
L'oxygénothérapie hyperbare.
Revue du Praticien, 1965, 15, 4397.
- 112 - GOULON M., HENNETIER G.
Traitement de l'intoxication par l'oxygène hyperbare.
Ann. Ch. Thor. Car., 1966, 5, 619.
- 113 - GOULON M., RAPIN M.
Treize cas d'embolies gazeuses traitées par OHB.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 114 - GROGAN J.B.
Effect of hyperbaric oxygen on experimental infections.
Arch. Surgery, 1966, 92, 740.
- 115 - GUNDERMAN W.
Uber Luft Embolie
Mitt. Grenzge. Med. Chir., 1921, 33, 261.
- 116 - GUZ A., KURLAND G.S., FREEDBERG A.S.
Relation of coronary flow to oxygen supply.
Am. J. Physio., 1960, 199, 179.
- 117 - HAHNLOSER P.B., DOMANIG E., LANPHIER E., SCHENK W.G.
Hyperbaric oxygenation : alterations in cardiac output and regional blood flow.
J. Thor. Cardiovasc. Surgery, 1966, 52, 223.

- 118 - HALASZ N.A., STIER H.A., SEIFERT L.N., ORLOFF M.J.
Antigen production in hyperbaric organ cultures.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1966, 122, 220.
- 119 - HALL F.C.
Technical report n° 59, 378.
Wright Air Development Center. USAF cité par COHEN.
- 119 bis HALPERIN M.H., Mc. FARLANE R.A., NIVEN J.I., ROUGHTON F.J.W.
J. Physiol. 1959, 146, 523.
- 120 - HANKE M.E., BAILEY J.H.
Oxydation-réduction potential requirement of
Cl. Welchii and other Clostridia.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1945, 59, 163.
- 121 - HARPER H.
L'oxydation biologique.
In Précis de Biochimie, 1965, p. 125-137.
Colin, Paris. Ed.
- 122 - HARRIS R.H., HITCHKOCK C.R.
Serum transaminases levels (SGOT) in dogs with
induced myocardial infarction treated with
hyperbaric oxygenation.
Clin. Application. Hyperbaric O₂.
Elsevier Ed., 1964, p. 110-115.²
- 123 - HEMPLEMAN H.V.
Formations de bulles et maladie de la décompression.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.
- 124 - HENRION R., BARBIZET J., SINGIER J.R.
Cinq cas nouveaux d'accidents neurologiques compliquant
des tentatives d'avortement. Evolution normale des
grossesses et accouchements d'enfants vivants.
Rev. Fse. Gyn. Obst., 1965, 60, 649.

- 125 - HITCHCOCK A.R.
Discussion sur l'article de NORA.
Archives of Surgery, 1966, 93, 243.
- 126 - HITCHCOCK C.R., HAGLIN J.J., TELANDER R.L., SHAPIRO F.L.
Hyperbaric oxygenation in surgery.
Arch. Surgery, 1965, 91, 307.
- 127 - HOLLOWAY D.H., WHALEN R.E., SALTZMAN H.A., Mc. INTOSCH H.D.
Hyperbaric oxygenation in the treatment of acute
coronary artery embolisation in dogs.
L. Lab. Clin. Med., 1965, 66, 596.
- 128 - HOLMAN R.A.
The use of catalase in the growth of anaerobes.
J. Path. Bact., 1955, 70, 195.
- 129 - HOPKINSON W.I., TOWERS A.G.
Effect of hyperbaric O₂ on some common pathogenic
bacteria.
Lancet, 1963, 2, 1361.
- 130 - HOWARD J.M., INNI F.K.
Clostridial myositis gas gangrene. Observations of
battle casualties in Korea.
Surgery, 1954, 36, 1115.
- 131 - HUNTER S.W., LONG V., BERGER E.L., BRITTON D.
Coronary occlusion, total and subtotal under normal
and hyperbaric conditions.
Clin. Application Hyperbaric O₂.
Elsevier Ed., 1964, p. 105-110.
- 132 - ILLINGWORTH C.
Treatment of arterial occlusion under O₂ at 2
atmospheres pressure.
Brit. Med. J., 1962, 2, 127.

- 133 - ILLINWORTH C.
Arterial insufficiency and hyperbaric oxygenation.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2, 671.
- 134 - IRVIN T.T., NORMAN J.N., SUWANAGUL A., SMITH G.
Hyperbaric oxygen in the treatment of infections by
aerobic microorganisms.
Lancet, 1966, 1, 392-394.
- 135 - IRVIN T.T., SUWANAGUL A. NORMAN J.N., SMITH G.
Effect of hyperbaric oxygen on shallow, stationary
broth cultures of Esxherichia Coli.
Lancet 1966, 11, 1222.
- 136 - JACKSON
Hyperbaric oxygenation in treatment og gas gangren.
Jama., 1965, 193, 395.
- 137 - JACOBSON J.H., MORSCH J.H.C., RENDELL - BAKER L.
The historical perspective of hyperbaric therapy.
Clinical Application of Hyperbaric O₂,
Elsevier, 1964, p. 6-19.
- 138 - JACOBSON J.H., MORSCH J.H.C., RENDELL - BAKER L.
The historical perspective of hyperbaric therapy.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2 , 651-670.
- 139 - JACOBSON J.H., LAWSON D.D.
The effect of hyperbaric oxygen on experimental
cerebral infarction in the dog {with preliminary
correlation of cerebral blood flow at 2 atm. of O₂.
J. Neurosurgery, 1963, 20, 849.
- 140 - JACOBSON J.H., WANG M.C., YAMAKI T., KLINE H., KARK A.,
KUHN L.
Hyperbaric oxygenation. Diffuse myocardial infarction.
Archives. Surgery, 1964, 89, 905.

- 141 - JACOBSON J.H.

Journées Internationales Hyperbarie.
Marseille, 1967.

- 142 - KAISER P.

Aspect du métabolisme respiratoire des bactéries, in.
Problèmes de métabolisme respiratoire et d'oxydation
cellulaire.
1 vol., 399 pages, Masson Ed., Paris 1963, p. 51.

- 143 - KARASEWICH E.G., HARPER E.M., SHARP N.C., SHIELDS R.S.,
SMITH G., Mc. DONALL D.G.

Hyperbaric oxygen in clostridial infection.
Clin. Applicat. Hyperbaric O₂
Elsevier Ed., 1964, p. 36-40.

- 144 - KARASEWICH E.C., HARPER E.M., SHARP N.C., SHIELDS R.S.

Survival of dogs treated with hyperbaric oxygen
following hepatic artery ligation.
Surgery, 1966, 59, 255.

- 145 - KAYSER Ch.

Physiologie. III les grandes fonctions.
1 vol. 1193 pages. EMF 1963 Ed.

- 146 - KELLEY H.G., PAGE W.G.

Treatment of anaerobic infections in mice with
hyperpressure oxygen.
Surgical Forum, 1963, 14, 63.

- 147 - KENNEDY J.H., ALOUSI M., HOMI J.

The protective effect of hyperbaric oxygenation
upon isoproterenol induced myocardial necrosis
in syrian hamster.
Med. Thor. Suisse, 1966, 23, 169.

- 148 - KIRSCHBAUM T.H., ASSALI N.S.

Effects of hyperbaric oxygen on utero placental
and fetal circulation.
Federation Proceedings, 1967, 26, 716.

- 149 - KLOPPER P.J., BRUMMELKAMP H., HOOGENDIJK J.L.
Recherches expérimentales sur l'effet de l'oxy-
génothérapie en hyperpression après ligature de
l'artère hépatique.
Presse Médicale, 1962, 41, p. 1874.
- 150 - KLOPPER P.J.
Hyperbaric oxygen treatment after ligation of the
hepatic artery in rabbits.
Clin. Application of hyperbaric oxygen.
1964, Elsevier Ed. Amsterdam, p. 31-35.
- 151 - KUNTER A.R.
Air embolism
J. Lancet, 1963, 1, 1055.
- 152 - KYLSTRA J.A.
Air embolism
J. Lancet, 1963, 1, 720.
- 153 - LABORIT H., BRUE F.
Oxygène en pression et processus d'oxydo-réduction.
Clinical application hyperbaric O₂, 1964, p.305-318.
- 154 - LA FORCE R.C.
Steady state diffusion in the carbon monoxide + oxygen
+ haemoglobin system.
Trans Faraday. Society, 1966, 62, 1458.
- 155 - LAINE-BOSZORMENYI.
Molecular structure of porphyrins and hemoglobin.in.
Thanhauser text-book of metabolism and metabolic
disorders.
1 vol., 1964, 968 pages. Grune et Stratton New-York
p.700-706.
- 156 - LAMBERTSEN C.J.
The compressed gas atmosphere.
Fundamentals of hyperbaric medicine.
National Acad. Sci. ,1966, 1 vol. 176 pages, p. 3-11.

- 157 - LANPHIER E.H.

Recompression : treatment of decompression sickness
and air embolism.

Fundamentals of Hyperbaric Medicine.
N.Y. Acad. Sci., 1966 Ed., 96-109.

- 158 - LANPHIER E.H.

Determinants of oxygenation.
Clinical Application Hyperbaric O₂
Elsevier, 1964, p. 277-283.

- 159 - LANPHIER E.H., BROWN I.W.

The physiological basis of hyperbaric therapy.
Fundamentals of hyperbaric Medicine. Op. Cit., 1966,
p. 33-55.

- 160 - LAWSON D.D., Mc. ALLISTER R.A., SMITH G.

Treatment of acute experimental carbon monoxide
poisoning with oxygen under pressure.
Lancet., 1961, 1, 800.

- 161 - LARCAN A.

Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'OHB.
Entretiens de Bichat 1966. Table Ronde n° 10.

- 162 - LEDINGHAM Mc. A.

Hyperbaric oxygenation.
Proc. Royal. Soc. Med., 1964, 57, 807.

- 163 - LEDINGHAM Mc. A.

Traitement de l'intoxication oxycarbonée.
Ana. Anesth. Franç., 1967, 8, 416.

- 164 - LEE J.C., OLSEWSKI J.

Effects of air embolism on permeability of cerebral
blood vessels.
Neurology (Mineap)., 1959, 9, 619.

- 165 - LE GALL J.R.

L'intoxication oxycarbonée aiguë. A propos de 123 cas dont 110 traités par oxygénothérapie hyperbare. Concours Médical, 1967, 89, 3661.

- 166 - LEQUIME J., TELERMAN M.

Le métabolisme du myocarde ischémiq.ue.
Actualités cardiovasculaires, 1965, 2, 142.

- 167 - LOEWUS M.W., FINEBERG R.A.

The incorporation of iron by apoferritin.
Biochim. Biophys. Acta., 1957, 26, 441.

- 168 - LYONNET., PIERY.

De quelques moyens pratiques destinés à prévenir les accidents immédiats du pneumothorax artificiel. Lyon Médical, 1911, 8 Janvier, 1.

- 169 - Mac. ALLISTER T.A., STARK J.M., NORMAN J.N., ROSS R.M.

Inhibitory effect of hyperbaric oxygen on Bacteria and fungi.
Lancet, 1963, 2, 1040.

- 170 - Mc. FARLANE R.M., WERMOTH R.E.

The use of hyperbaric oxygen to prevent necrosis in experimental pedicle flaps and composite skin grafts.
Plast. Reconstr. Surgery, 1966, 37, 422.

- 171 - Mac. LENNAN J.D.

The histotoxic clostridial infection of man.
Bact. Rev., 1962, 26, 177.

- 172 - MAGENDIE.

Les phénomènes physiques de la vie.
1841, page 54 et suivantes.

- 173 - MAGNIN P., BERTOYE A., VINCENT P., REQUIN S.L.

Traitement par oxygène hyperbare des accidents nerveux de l'avortement provoqué.
Lyon Médical, 1966, 216, 1223.

- 174 - MALMBORG R.O.

A clinical and haemodynamic analysis of factors limiting the cardiac performance in patients with coronary heart disease.
Acta. Med. Scandinav., 1964, 177, supplément 426, 174 pages.

- 175 - MALMCRONA R.

Haemodynamics in myocardial infarction.
Acta. Med. Scandinav., 1964, 177, 1-54.

- 176 - MALMEJAC J.

Bases physiologiques de l'utilisation de l'oxygène hyperbare.
Ann. Chir. Thor. Card., 1966, 5, 595.

- 177 - MARICIC S., LEIGH J.S., SUNKO D.E.

Oxygen bonding in haemoglobin.
Nature, 1967, 214, 462.

- 178 - MARION G.

Un cas de mort par embolie gazeuse au cours d'une prostatectomie.
Journal Urologie, 1913, 3, 47.

- 179 - MATHE P.

Intérêt de l'oxygène hyperbare en réanimation.
Ann. Anesth. Fse., 1966, 7, 491.

- 180 - MATHE P.

Les résultats obtenus dans différentes indications au Centre de Réanimation de l'Hôpital Sainte-Anne.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.

- 181 - MATHE P., BARTHELEMY L., MICHAUD A.
Notre expérience de l'oxygénothérapie hyperbare.
Bull. Soc. Med. Mil. Fse., 1965, 10, 603.
- 182 - MATHE P.
Embolie mortelle à la suite d'un gonflement de la vessie avec l'air.
Journal Urologie, 1929, 28, 163.
- 183 - MAUDSLEY R.H., HOPKINSON W.I., WILLIAMS K.G.
Vascular injury treated with high pressure oxygen in a mobile chamber.
J. Bone Joint. Surgery, 1963, 45 B, 345.
- 184 - MEIJNE N.G., BULTERIJS A.B., SCHOEMAKER G., ELOFF J.J.P.
Treatment of dogs with O₂ under high atmospheric pressure after ligation of the descending branch of the left coronary artery.
Dis. Chest., 1963, 44, 234.
- 185 - MEIJNE N.G., STRAUB J.P.
Coronary sinus blood flow during O₂ ventilation at 1 ATA and 3 ATA.
Dis. of the Chest., 1966, 50, 161.
- 186 - MEIJNE N.G., SCHOEMAKER G., BULTERIJS A.B.
Oxygen supply to ischaemic myocardial tissue under increased atmospheric pressure.
Clin. Application. Hyperbaric O₂.
Elsevier Ed., 1964, p. 69-74.
- 187 - MENGEL C.E., KAHN H.E., SMITH W.W.
Effect of in vivo hyperoxia on erythrocytes I hemolysis in mice exposed to hyperbaric oxygenation.
Proc. Soc. Experimental Biol. Med., 1964, 116, 259.
- 188 - MEYER J.S., GOTOH F., TAKASI Y.
Circulation and metabolism following experimental cerebral embolism.
J. Neuro. and Exp. Neurol., 1962, 21, 4.

- 189 - MEYEROWITZ B.R.
Present status of hyperbaric oxygentaion.
Am. J. Surgery, 1965, 109, 611.
- 190 - MICHAUD.
Traitement par OHB des accidents de plongée en Méditerranée.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 191 - MICHAUD A., BARTHELEMY L.
Traitement des accidents de décompression.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.
- 191 bis MOLLARET P., VIC DUPONT., POCIDALO J.J., MONSALLIER J.F.
Hyperbarie et oxygène. Problèmes physiologiques et biochimiques à résoudre.
Presse Médicale, 1965, 73, 777.
- 192 - MOOLTEN S.E., VROMAN L., VROMAN G., GOODMAN B.
Role of blood platelets in thromboembolism
Archive Intern. Med., 1949, 84, 667.
- 193 - MOON A.J., WILLIAMS K.G., HOPKINSON W.L.
A patient with coronary thrombosis treated with hyperbaric oxygen.
Lancet, 1964, 1, 18.
- 194 - MOORE B., WILLIAMS S.R.
The growth of the bacillus tuberculosis and other microorganisms in different percentages of oxygen.
Biochem., Journal., 1909, 4, 177.
- 195 - MOORE C.U., DUBACH R.
Iron.
Mineral metabolism vol. II, Part B., Ch. 30, p.287-348.
Ed. Acad. Press. New-York, 1962, 623 pages.

- 196 - NAJEAN Y., ARDAILLOU N., BERNARD J.
Etude des compartiments non héminiques du fer.
Explorations faites in vivo.
Nouvelle. Rev. Fse. Hémato., 1963, 111, 17.
- 197 - NAJEAN Y., ARDAILLOU N., MULMANN M.
Etude des compartiments non héminiques du fer.
Cinétique du fer et synthèse héminique in vitro dans
le réticulocyte normal.
Nouvelle. Rev. Fse. Hémato., 1964, 4, 31.
- 198 - NAQUET R.
Embolies gazeuses expérimentales chez le singe traitées
par hyperbarie.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 199 - NAQUET R., SERRATRICE G., VIGNOLI R., CHOUX M.
Etude expérimentale et électroencéphalographique de
l'embolie gazeuse.
Marseille Chir., 1965, 17, 294.
- 200 - NAQUET R., ARFEL G., CHOUX M., DUBOIS D., RICHE D.
Etude expérimentale de l'embolie gazeuse par voie
carotidienne chez le chat.
EEG and Clinical Neurophysiology 1966, 20, 181.
- 201 - NAQUET R., GOSSET A., GOSSET Cl., DUBOIS D., RICHED.
L'embolie gazeuse cérébrale par voie carotidienne.
Tentatives thérapeutiques par hyperbarie.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.
- 202 - NEIDHART J.H., GUELPA G., LANSART J.P., FRERE M.
A propos de trois cas de gangrène gazeuse.
Lyon Médical, 1967, 227, 532.
- 203 - NELSON G.D., HAGLIN G.J., HITCHCOCK C.R.
Study of the protective effect of hyperbaric oxygen
during prolonged periods of renal ischemia in the dog.
3rd International Conference on hyperbaric Medicine,
Durham, NC, Nov. 20, 1965.

- 204 - NICOLICH G.

Sur un cas de mort par embolie gazeuse à la suite d'une injection d'air dans la vessie.
Journal Urologie, 1913, 1, 45.

- 205 - NORA P.F., BRANSFIELD J., CIESLAK F., LAUFMAN H.

H.P.O. in clostridial toxicity and strangulation obstruction.
Arch. Surgery, 1966, 93, 236.

- 206 - OLLODART R., BLAIR E.

High pressure O₂ as an adjunct in experimental Bacteriemic shock.
Jama., 1965, 191, 736.

- 207 - ORLOFF M.J., PERKIN J.W., ELLIS H.L.

A bacteriological study of human portal blood.
Implications regarding hepatic ischemia in man.
Ann. Surg., 1958, 148, 738.

- 208 - PARKER R.T., JONES Cl.P.

Anaerobic pelvic infections and developments in hyperbaric oxygen therapy.
Am. J. Obst. Gynec., 1966, 96, 645.

- 209 - PASCAL P.

Air.
In nouveau traité de chimie minérale, tome 1,
Masson ED. Paris 1956, 1 vol., 1101 pages, p. 347-413.

- 210 - PASCALE L., WALLYN R.J., GOLDFEIN S., GUMBINER S.

Observations in response of Tetanus to hyperbaric oxygenation.
Clin. Application Hyperbaric O₂, 1964, p. 44-51.

- 211 - PATEL J.C.

Discussion sur le pronostic du tétanos.
Proceedings of the international Conference on Tetanus,
1 vol., 1965, 728 pages, p. 215.

- 212 - PAYAN H., TOGA M., TOMMASI M.

Les lésions du système nerveux central au cours de l'anoxie (à propos de 15 observations anatomo-cliniques).
Rev. Lyon. Med., 1964, 13, 609.

- 213 - PERRIMOND-TROUCHET R.

Influence de la valeur de la pression partielle de l'O₂ sur la germination pendant l'exposition et après le retour à l'air atmosphérique.
Clin; Application of Hyperbaric O₂, 1964, p. 291-304.
Elsevier Ed.

- 214 - PENNOCK C.A.

Effect of hyperbaric oxygen on the growth of aerobic organisms in deep cultures.
Lancet 1966, I, 1348.

- 215 - PETER R.H., RAU R.W., WHALEN R.E., ENTMAN M.C.,
Mc. INTOSH H.D.

Effects of hyperbaric O₂ on coronary artery occlusion in pig.
Circulation Research, 1966, 18, 89.

- 216 - PETROPOULOS P.C.

Influence of hyperbaric oxygenation on the haemodynamic changes and mortality after circumflex coronary artery occlusion.
Clinical Applications of Hyperbaric O₂
(Amsterdam 1963), Elsevier Ed., 1964, p. 84-99.

- 217 - PEYCELON M.F.

Contribution à l'étude de l'oxygénothérapie hyperbare en pratique médicale.
Thèse Lyon 1966, 137 pages, Bosc Ed.

- 218 - POLLYCOVE M.

Iron metabolism.
Thannhauser textbook of metabolism and metabolic disorders.
Grune et Stratton, New-York, 1964, 2, 809.

- 219 - PREVOT A.R.
Biologie des maladies dues aux anaérobies.
Ed. Méd. Flammarion. Paris 1955.
- 220 - QUILLIOT H.
Recherches expérimentales sur l'embolie gazeuse.
Thèse Paris, 44 pages, Vigot Frères Ed., 1926.
- 221 - RALLON M.
Contribution à l'étude de la nocivité de l'oxygène.
Thèse Paris 1959, 125 pages; Taib. Ed.
- 222 - RAPIN M., GOULON M., BAROIS A.
Traitement de l'intoxication oxycarbonée.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 223 - RAPIN M., GOULON M.
Oxygénothérapie hyperbare.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1966, 36, 960 A 10
p. 1-9.
- 224 - RAPIN M., GOULON M., BAROIS A.
Accidents de décompression traités par OHB.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 225 - RAPIN M., GOULON M., NOUAILHAT F., BAROIS A., GOT Cl.,
HENNETIER G., LEVY-ALCOVER M.
Quatre cas d'accidents neurologiques précoces post
abortum par embolie gazeuse probable traitée par
l'OHB.
Soc. Med. Hôp. Paris, 1965, 116, 673.
- 226 - RATLIFF N.B., HACKEL D.B., MIKAT E.
Effect of hyperbaric oxygen on the myocardial lesions
of hemorrhagic shock.
Federation Proceedings, 1967, 26, abstract 847.

- 227 - RAULT-DUBAIL M.

Des hémiparalysies post abortum par embolie gazeuse.
Thèse Médecine Paris 1939, 100 pages,
Librairie M. Vigné, Ed.

- 228 - RHODES J.M., KRATOCHVIL C.H.

The theory of decompression sickness based on
chimpanzee and dog data.
Journées Intern. Hyperbarie. Marseille, 1967.

- 229 - RICCI A.

L'état gazeux.
P.U.F., 1950, 1 vol., 128 pages.

- 230 - RICHTER H.R., WUTHRICH R.

L'EEG pendant l'injection intracarotidienne de
microembolies chez le lapin.
Revue Neurologique 1964, 111, 277.

- 231 - RODEWALD G., HARMS H.

L'influence de l'oxygène sur l'hypoxie artérielle
et veineuse sous conditions de pression atmosphérique
normale et élevée.
Ann. Chir. Thor. Car., 1966, 5, 611.

- 232 - ROSS R.M., Mc. ALLISTER F.A.

Protective action of hyperbaric O₂ in mice with
pneumococcal septicemia.
Lancet, 1965, 1, 579.

- 233 - ROUX M.

Discussion sur la publication de M. DEVIN.
Mémoires Académie Chirurgie, 1966, 458.

- 234 - SALTZMAN H.A., BROWN I.W.

Hyperbaric Medicine.
Ann. Review. Medicine, 1965, 16, 253.

- 235 - SANDERS A.P., HALL I.H., CAVANAUGH P.J., WOODHALL B.
Effects of hyperbaric oxygenation on metabolism.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1966, 121, 34.
- 236 - SANDERS A.P., HALL I.H.
Effects of hyperbaric oxygenation metabolism.
(II) Oxydative phosphorylation in Rat Brain,
Liver and Kidney.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1966, 121, 34.
- 237 - SCHWARTZ.
Communication personnelle, 1966.
- 238 - SCHAPIRA G., DREYFUS J. Cl.
Métabolisme du fer.
Exposés Annuels de Biochimie Médicale, 1963, 15, 156.
- 239 - SERRATRICE G., NAQUET R., VIGNOLI R., CHOUX M.
Données physiopathologiques et séméiologiques sur
les embolies cérébrales gazeuses.
Presse Médicale 1965, 73, 2089.
- 240 - SCHOEMAKER G.
Oxygen tension measurements under hyperbaric conditions.
Clin. Application. Hyper. O₂, 1964, 330.
- 241 - SICK
Über einen Fall von todlicher Luftembolie von der Blase.
Deutsche Med. Wchft., 1903, 5, 84.
- 242 - SLUIJTER M.E.
The treatment of carbon monoxide poisoning by adminis-
tration of oxygen at high atmospheric pressure.
Amsterdam 1963, 147 pages, Born N.V. Ed.
- 243 - SLUIJTER M.E.
Carbon monoxide poisoning.
Clinical application of hyperbaric O₂, 1964, 166.

- 244 - SLUIJTER M.E.

Clinical experience and implications of hyperbaric oxygenation.

Panel discussion.

Ann. N.Y., Acad. Sci., 1965, 117/2.

- 245 - SLUIJTER M.E.

Communication personnelle, Juillet 1967.

- 246 - SMIDT F.P.

Notes on the sporulation of B sporogenes and other anaerobes.

J. Hyg., 1924, 22, 314.

- 247 - SMITH G.

Carbon monoxide poisoning.

Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 117/2, 684.

- 248 - SMITH G., LAWSON D.D.

The protective effect of inhalation of O₂ at 2 ATA pressure in acute coronary arterial occlusion.

Surg. Gyneco. Obst., 1962, 114, 320.

- 249 - SMITH G., LAWSON D.D.

Experimental coronary arterial occlusion effects of the administration of oxygen under pressure.

Scottish Med. J., 1958, 3, 346.

- 250 - SMITH G., SILLAR W., NORMAN S.M., Mc. LEDINGHAM., BATES E.H., SCOTT C.

Inhalation of oxygen at 2 atmospheres for clostridium Welchii infection.

Lancet, 1962, 2, 756.

- 251 - SMITH G., LEDINGHAM I. Mc. A., SHARP G.R., NORMAN J.N., BATES E.H.

The treatment of coal gas poisoning with oxygen at 2 atmospheres pressure.

Lancet, 1962, 1, 816.

- 252 - SORIANO V.

Les effets de l'embolie gazeuse sur le cerveau du chien et du lapin.

Actualités Neurophysiologiques, 3ème Série,
Masson Ed., Paris 196L, p. 83-97.

- 253 - SPALDING J.M.K., CRAMPTON-SMITH A.

Clinical practice and physiology of artificial respiration.

Blackwell, Oxford, I vol., 144 pages.

- 254 - SZAM I., NIKOLITS I., GOTTSEGEN G.

Changes in cerebral cortical activity in experimental hyperoxia.

Acta Med. Sci. Hungar, 1966, 22, 199.

(Abstract CNRS 67 n° 3 - 28/15/10 289).

- 255 - TAKAHARA S.

Progressive oral gangren probably dues to lack of catalase (acatalasemia).

Lancet 1962, 2, 1101.

- 256 - TAYLOR D.W.

Changes in cardiac and respiratory rates in CO₂ pressure and pH of arterial blood in anesthetized rats exposed to oxygen under high pressure.

J. Physiol., 1958, 143, 149.

- 257 - TEPLITZ C. et Coll.

Spontaneous hematogenous pseudomonas pyelonephritis in rats.

J. Infectious Diseases, 1964, 114, 75.

- 258 - TRAPP W.G., CREIGHTON R.

Experimental studies of increased oxygen pressure on myocardial ischaemia after coronary ligation).

Clin. Appl. Hyperb. O₂, Amsterdam 1963.

Elsevier Ed., 1964, 100-104.

- 259 - TROMPEO M.

Traitement de l'intoxication oxycarbonée.
Ann. Anesth. Fr., 1967, 8, 417.

- 260 - VALENZUELA Don F.

Oxygen as an antipyretic.
Lancet, 1887, 1444-1445.

- 261 - VAN ELCK J., TRIPPEL O.H.

Ventricular fibrillation following coronary occlusion in the dog heart and the possible protective effect of high pressure oxygen.
Clin. Application of Hyperbaric O₂, op. cit.
p. 116-120.

- 262 - VASTESAEGER M., CHARLIER R., LELOUP A.

L'intérêt du test d'hypoxie contrôlée pour l'évaluation de l'activité thérapeutique des substances antiangineuses.
Presse Médicale 1962, 70, 2050.

- 263 - VAN UNNIK A.J.M.

In vitro influence of hyperbaric oxygen on clostridium perfringens.
Brit. Med. J., 1966.

- 264 - VERNEJOUL R. de, HENRY E., COURBIER R., MONTIES P.

L'embolie gazeuse coronaire au cours de l'ouverture du coeur gauche. Etude expérimentale d'une technique de prévention.
Presse Médicale, 1958, 66, 1825.

- 265 - VIGOUROUX R., NIVELLEAU J.

Embolie cérébrale gazeuse massive traitée par surpression.
Revue Neurologique, 1960, 103, 485.

- 266 - VILLARD J., FIZ G., MALGOUYAT R., KRINSKI H.
Sur un cas d'embolie gazeuse mortelle au cours
d'insufflation utérotubaire peropératoire.
Bull. Fed. Soc. Gyné. Obst. Fse., 1963, 15, 630.
- 267 - VILLARET M., CACHERA R.
Les embolies cérébrales.
1 Vol., 136 pages. Masson Paris 1939, p. 77-111.
- 268 - VINCENT P.
Quatre cas d'embolies gazeuses traitées par OHB.
Entretiens de Bichat. Table Ronde n° 10, 1966.
- 269 - VINCENT P., LACOUR J.R.
L'oxygénothérapie hyperbare. Prespectives actuelles.
Premiers résultats lyonnais.
Jour. Med. Lyon, 1967, 1113, 69.
- 270 - VIOLLET M., PERROT E.
Intoxications par l'oxyde de carbone.
Journ. Med. Lyon, 1967, 113, 81.
- 271 - WADDEL W.B., SALTZMAN H.A., FUSON R.L., HARRIS J.
Purpura gangrenosa treated with hyperbaric
oxygenation.
Jama, 1965, 191, 971.
- 272 - WEALE F.B.
Inhalation of oxygen at 2 atmospheres for clostridium
Welchii infection.
Lancet, 1962, 2, 887.
- 273 - WEGGLICKI W.B., WHALEN R.L., THOMPSON H.K., Mc. INTOSCH H.D.
Effects of hyperbaric oxygenation on excess lactate
production in exercising dogs.
Am. J; Physio., 1966, 210, 473.

273 bis WERTHEIMER P., SAUTOT J.

Pathologie vasculaire des membres.
1 vol. 406 pages, Masson Ed., Paris 1958.

274 - WHALEN W.J.

Intracellular pO_2 : a limiting factor in cell
respiration.
Am. J. Physio., 1966, 211, 862.

275 - WHITEHORN W.V., BEAN J.W.

Cardiac changes induced by O_2 at High pressure.
Am. J. Physio., 1952, 168, 528.

276 - WINKEL C.A., KROON T.A.J.

Experiences with hyperbaric oxygen treatment in
tetanus.
Clinical Application of Hyperbaric O_2 , 1964, p. 52-62
Elsevier Ed.

277 - WORMAN L.W., SEIDEL B.

Treatment of cerebral air embolism in the dog.
Am. J. Surgery 1966, 111, 820.

278 - ZAROFF L.I., HARREL L.W., LOWENSTEIN E., EVANS B.W.

Hyperbaric oxygenation in aerobic infections.
Arch. Surgery, 1965, 91, 586.

279 - HAHNLOSER P.B., GALLO E., SCHENK W.G.

The haemodynamics of counter pulsation.
J. Thor. Cardiovasc. Surgery, 1966, 51, 367.

280 - LARCAN A., ROBERT J., CALAMAI M., FREJAVILLE J.P.

Le traitement de l'intoxication oxycarbonée par
le caisson mobile d'oxygénation hyperbare.
Presse Médicale, 1967, 75, 1325.

281 - ROCHE L., MOTIN J.

Intoxication oxycarbonée.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 1967.

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION ET GENERALITES	1
Chapitre I. <u>LES INFECTIONS</u>	5
<u>LES ANAEROBIES</u>	
. Généralités	5
. Utilisation thérapeutique de l'oxygène chez les anaérobies	10
I - Infections clostridiennes	10
II - Les Anaérobies endogènes	34
Sphérophoroses	35
Micrococcales	39
Corynebactéries	39
Streptocoque	40
III - Le Tétanos	42
<u>LES AEROBIES</u>	48
. Les Microcoques	48
Streptocoques	49
Staphylocoques	50
. Les Enterobactéries	
E. Coli	63
Proteus	65
. Les Pseudomonas	66
. Les Mycobactéries	68
. Infections à germes associés	70
Chapitre II. <u>INTOXICATION PAR L'OXYDE DE CARBONE</u>	
I - Bases théoriques du traitement par l'OHB	
Mécanisme de l'intoxication oxycarbonée	75
Combinaison de l'Hb avec l'oxygène ou le CO	76

	Page
Dissociation de l'oxyhémoglobine	79
Action tissulaire du CO	80
II - Application de l'OHB à l'intoxication oxycarbonée	
Bases expérimentales	84
Bases cliniques	92
Données de la littérature	92
Observations personnelles	101
Commentaires et Conclusions	140
Chapitre III - <u>LES EMBOLIES GAZEUSES</u>	149
<u>Etude des Bulles</u>	150
I - Notions physiques	150
II - Données physiopathologiques	165
III - Données séméiologiques	173
<u>Traitement des embolies gazeuses par hyperbarie</u>	
I - Observations personnelles	183
II - Autres données cliniques	204
III - Données expérimentales	208
Chapitre IV - <u>LES INSUFFISANCES CIRCULATOIRES LOCALES</u>	
Bases théoriques de l'utilisation de l'OHB	211
Les Insuffisances coronaires	213
Ischémie des membres	231
CONCLUSIONS	247
ERRATUM	249bis
BIBLIOGRAPHIE	250
TABLE DES MATIERES	286

